FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°_____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

MAURICE GUÉRIN

Né à Moulins (Allier), le 6 Mars 1897

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE

DE

L'ACANTHOME INFECTIEUX

(Végétations, Condylomes acuminés, Papillomes, etc.)

Président : M. HARTMANN, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1926

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Phys ologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY. . . .	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à eurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

A propos de la réaction de Botelho dans le séro-diagnostic du cancer, par P. et M. Guérin. — *C. R. Société de Biologie*, T. LXXXVIII, p. 1248, 19 mai 1923.

Théorie micellaire du cancer par M. et P. Guérin. — 1 vol. Paris 1925, Amédée Legrand, éditeur.

Contribution à l'étude de l'hérédité du cancer basé sur l'observation d'un splénome malin chez le cobaye, par M. et P. Guérin. — *Les Néoplasmes*, T. IV, n° 5, p. 276, septembre-octobre 1925.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de mon immense affection et de ma profonde reconnaissance.

A MON FRÈRE

Mon plus précieux collaborateur, en gage de notre fraternelle amitié.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur HARTMANN

Chirurgien de l'Hotel-Dieu
Professeur de clinique chirurgicale
Membre de l'Académie de Médecine

Qui fut mon premier maître.
Hommage de respectueuse admiration
et de bien vive reconnaissance.

A M. le Docteur DARRÉ

Médecin de l'hopital Cochin

Qui m'a inspiré ce sujet de thèse, en hommage de sincère gratitude.

A M. le Docteur SÉGUIN

de l'Institut Pasteur

A qui je dois le meilleur de ce travail, l'assurance de mes sentiments bien reconnaissants.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur DELBET
M. le Professeur J.-L. FAURE
M. le Professeur LECÈNE
M. le Docteur BROUARDEL
M. le Docteur DARRÉ

A MON MAITRE ET AMI

M. le Docteur BOTELHO

Chef du Laboratoire du cancer de l'Hotel-Dieu

Auprès de qui j'ai passé mes années de laboratoire les meilleures.
Mes sentiments de respectueuse affection.

Introduction

Avant d'aborder le sujet de notre thèse, il nous semble utile de justifier l'expression « *d'acanthome infectieux* » que nous avons choisie pour désigner un ensemble de productions pathologiques épithélio-conjonctives, dénommées jusqu'ici de façon variée : végétations vénériennes, ou plus vulgairement crêtes de coq, condylomes acuminés, papillomes.

Le mot *végétation*, employé pour la première fois par Desruelles, fait image : il indique la tendance qu'ont ces productions à végéter, à s'étendre au loin. Mais il ne fait que traduire un aspect morphologique, ce qui est insuffisant à caractériser scientifiquement une lésion.

L'expression *condylome acuminé*, employée par Heurtaux et la majorité des auteurs allemands et italiens, peut prêter à confusion avec les condylomes syphilitiques.

Le terme *papillome*, indiquant une néoplasie bénigne formée par l'hyperplasie des papilles du derme et de son revêtement épithélial, prête le flanc à la critique ; il semble émettre l'idée que le dévelop-

pement des papilles préexistantes du derme est toute la néoplasie.

Ce sont en effet des tumeurs bénignes des muqueuses malpighiennes (balano-préputiale, vulvo-vaginale, anale, buccale, laryngée, etc.) « dont la structure histologique révèle, selon Darier (9), une *hyperacanthose* très prononcée avec karyokinèses abondantes, recouvrant des saillies conjonctives, filiformes et ramifiées qui sont parcourues par des vaisseaux sanguins à large lumière ».

Les altérations portent surtout sur l'épiderme : la couche de Malpighi présente un épaississement parfois considérable et se développe plutôt vers la surface libre que vers le derme. Lorsqu'il s'agit de végétations enflammées, on trouve dans son épaisseur de nombreuses cellules migratrices et les cellules malpighiennes peuvent présenter diverses altérations (colloïde, vésiculeuse, etc.).

La couche granuleuse de l'épiderme persiste parfois avec son éléidine. La couche cornée est très mince sur les végétations humides, épaisse sur les végétations cornées.

La plupart des auteurs admettent que la lésion primitive siège dans le derme et que la prolifération épithéliale n'est que secondaire à cette expansion conjonctive (Juliusberg (*) Kaposi (28), etc.).

Mais d'autres auteurs soutiennent que la lésion essentielle est épithéliale. Le Professeur Dubreuilh

(*) Cité par Balzer (1).

(13) établissant la nature épidermique des verrues écrit : « La verrue est un épithéliome et non pas un papillome. Les papilles ne sont que le stroma de la tumeur épithéliale ; ce sont des anses vasculaires allongées, étirées par le bourgeonnement épithélial », et plus loin il ajoute : « Dans ces cas (*de végétations muqueuses*) les papilles paraissent avoir une existence propre et un rôle actif ; on trouve moins naturel de les qualifier d'épithéliomes et cependant elles sont à la verrue massive de la paume ce que sont au cancer massif les végétations papillaires si compliquées des cancers des muqueuses. On n'hésite pourtant pas à les considérer comme des épithéliomes c'est-à-dire des tumeurs constituées par la végétation d'un épithélium ».

Douglas W. Montgomerry (43) soutient que « les papillomes sont d'abord une prolifération épithéliale et seulement secondairement le tissu sous-jacent prolifère. La cause prédisposante capitale est l'excitation épithéliale ».

En accord avec M. le Professeur Hartmann (24), qui dès 1889 rangeait les papillomes dans le groupe des tumeurs épithéliales, nous croyons, pour notre part, que la prolifération épithéliale est l'élément primordial ; d'après ce que l'on sait des interréactions épithélio-conjonctives on conçoit que cette néoplasie épithéliale retentisse sur le stroma sous-jacent et provoque ces arborisations connectives sur lesquelles se moulent les couches épithéliales.

En particulier, parmi les diverses couches de l'épithélium, il apparaît que les lésions les plus caractéristiques siègent dans la couche des cellules polyédriques (cellules épineuses), caractérisant l'*acanthose* sur laquelle insiste Darier.

C'est pour cette raison que nous avons choisi le terme d'*acanthome* déjà utilisé par les auteurs allemands Unna (*), Tryb (64), Lipschütz (39, 40) pour désigner toutes ces néoformations de même nature.

Ces tumeurs sont essentiellement bénignes, bien que quelques auteurs aient signalé leur dégénérescence maligne.

Keen (29) rapporte un cas (n° 17) d'épithélioma volumineux de la vulve développé sur un ancien papillome.

Rohrer (51) signale deux cas analogues, résultant d'une dégénérescence d'excroissances condylomateuses anciennes de la vulve. Il rappelle l'opinion de Keyes soutenant que les végétations sont une source fréquente d'épithélioma, surtout quand elles sont négligées et deviennent macérées et sales ; il cite aussi le travail de Kaufmann qui a réuni 33 cas d'épithélioma du pénis sur lesquels 29 cas ont débuté par des végétations d'apparence bénigne.

Nous devons faire une réserve quant à la statistique de cet auteur qui a pu confondre des végétations banales avec un début d'épithélioma type papillai-

(*) Cité par Lipschütz (40).

re. En réalité, les végétations restent bénignes dans la règle ; c'est un de leur caractère principal. Leur transformation en cancer est-elle imputable à une modalité de réaction cellulaire nouvelle à l'égard de l'irritation produite par l'agent causal ou bien est-elle due à l'intervention d'un nouveau facteur, microorganisme ou substance biochimique? C'est un problème que nous ne voulons pas aborder ici. Nous nous bornerons à établir le rôle de l'infection dans l'étiologie de ces végétations et c'est pourquoi nous les avons qualifiées d' « *acanthome infectieux* ».

Mais avant d'entreprendre cette étude, nous voudrions limiter son cadre en précisant notre matériel de recherche.

Les plus connues de cette variété de tumeurs sont les *végétations vénériennes*, se développant sur les organes génitaux de l'homme, (gland, prépuce, fourreau) ou de la femme (surtout la vulve, mais aussi le vagin, comme nous en avons observé un cas (obs. XIV) après d'autres auteurs et même sur le col utérin). Ce sont surtout ces végétations que nous aurons en vue.

Les *condylomes acuminés de l'anus* sont pour nous de même nature ; après les nombreuses observations de divers auteurs nous apportons deux cas personnels (Obs. I et II).

Nous plaçons dans le même groupe les *papillomes de l'uretère* dont nous avons eu l'occasion de voir un exemple, la petite tumeur siégeant dans la fosse naviculaire.

Quant aux *papillomes buccaux ou laryngés* nous nous appuyons pour soutenir leur analogie avec les végétations vénériennes sur des observations démonstratives.

L'existence des papillomes buccaux bien que rare avait été signalée par une vingtaine d'auteurs. Nous voulons citer les passages intéressants extraits des observations les plus récentes.

Ducuing (15) signale (1911) la coexistence de papillomes végétants de la lèvre inférieure et du pénis. L'examen histologique des papillomes buccaux « a montré d'une manière évidente qu'il s'agissait de végétations vulgaires exactement semblables aux papillomes ordinaires des organes génitaux ».

Clément Simon et Pierre Gastinel (60), rapportent, en 1918-19, le cas d'un militaire présentant de petites tumeurs papillomateuses de la muqueuse buccale d'aspect polymorphe. « On en trouve en effet de nettement pédiculées rappelant l'*aspect d'un papillome génital ;* d'autres sont sessiles, d'autres enfin forment une manière de semis de taches opalines, de la dimension d'une tête d'épingle environ. C'est probablement le premier stade clinique de la tumeur en évolution. Entre ces différentes formes se trouvent tous les types de passage ».

Lévy-Bing et Gerbay (36) (1919) citent le cas d'un arabe de 22 ans, dont l'examen de la bouche « révèle la présence de petites tumeurs d'un aspect exactement semblable *à celui des végétations génitales* »... « Au toucher on a la sensation de petits

grains à la fois fermes et souples, comme si le doigt était en contact *avec des végétations génitales* ».

Enfin, en 1920, Jamin (26) (de Tunis) décrit des papillomes de la muqueuse buccale qui forment une traînée, répondant à l'interstice dentaire, se prolongeant jusqu'aux molaires. « En ce point elles sont à peu près planes, très peu en saillie, d'un blanc rosé. Au fur et à mesure qu'elles se rapprochent de la commissure, elles deviennent non pas plus volumineuses comme diamètre, mais plus saillantes jusqu'à être nettement pédiculées. De plus leur surface lisse en arrière devient, à mesure qu'on s'avance vers la commissure, grenue d'abord puis de plus en plus papillomateuse et les quelques éléments, qui débordent sur le territoire cutané, présentent des saillies filiformes hyperkératosiques, dont l'aspect est *absolument celui des condylomes génitaux* ».

Pour les papillomes du larynx nous renvoyons à la thèse récente de René Raoul (48) qui, d'après les caractères de structure, de contagion, fait des papillomes du larynx de proches parents des papillomes génitaux. D'ailleurs nous nous basons sur 3 observations publiées par les Docteurs Séguin et Logeais (55) qui, sur des papillomes du larynx, ont fait les mêmes observations que dans nos cas de végétations vénériennes.

Comme on le voit par ces quelques faits, notre étude étiologique aurait une portée assez générale, mais il faut avoir soin de conserver au groupe de

« *l'acanthome infectieux* » une limite stricte. En particulier il faut savoir en distinguer toutes les formations papillomateuses qui n'ont d'analogie avec lui qu'au point de vue morphologique ; telles sont les syphilides tertiaires végétantes, la tuberculose verruqueuse, les dégénérescences papillomateuses diverses.

Ces restrictions faites, nous pouvons aborder l'étude étiologique.

Nous la diviserons en 3 chapitres :

Le premier chapitre aura pour objet dans son premier paragraphe l'exposé succinct des théories non infectieuses des anciens auteurs qui ont mis en évidence des causes prédisposantes (âge, grossesse, humorisme, terrain local) et des causes déterminantes (d'ordre mécanique ou chimique) ; un second paragraphe aura trait à la démonstration de la contamination clinique et expérimentale ainsi qu'à l'exposé des anciennes théories infectieuses qui ne sont plus admises (syphilis, blennorragie, bactéries diverses).

Le second chapitre, le plus important, sera consacré au rôle des spirochètes dans l'étiologie de l'acanthome : après un bref rappel historique nous ferons l'exposé de nos recherches personnelles sur ce thème, pour terminer par la discussion sur la valeur étiologique des spirochètes.

Le troisième et dernier chapitre contiendra l'exposé du rapport des végétations et des verrues, ainsi que l'état des recherches actuelles sur le rôle des virus filtrants dans l'étiologie de l'acanthome.

CHAPITRE I

Historique

Dans ce premier chapitre nous allons passer rapidement en revue les principales causes étiologiques invoquées par les anciens auteurs, mais sans viser à une étude bibliographique complète. Nous nous contenterons d'exposer l'idée générale de chaque théorie pour en montrer les insuffisances.

Ces théories se divisent en deux grands groupes selon que les auteurs ont admis ou rejeté l'étiologie infectieuse des végétations.

§ I — Etiologie non infectieuse

I. — Causes prédisposantes.

Divers facteurs ont été invoqués comme éléments prédisposants aux végétations : ce sont l'âge, le sexe, la grossesse et le terrain. Nous allons essayer rapidement de préciser leur rôle.

1° *Influence de l'âge.*

On constate très nettement par les statistiques établies selon l'âge des sujets porteurs de végétations que celles-ci sont fréquentes chez les adultes de 18 à 45 ans, rares chez les enfants et très rares chez les individus ayant dépassé la cinquantaine.

Sur les végétations dans l'enfance, on trouve à peine une trentaine d'observations dans la littérature. Depuis 1900, il faut signaler celles de Derville (11), Rocher (50), Shoemaker (59), Smith (61), Seiner (56).

Chez l'adulte, d'après les documents recueillis en particulier dans la thèse de Bargues (3) (48 cas), dans celle de Rebillard (49) (22 cas), et dans le travail de Rohrer (5) (23 cas) on trouve qu'il y a : 27 % des cas entre 15 et 20 ans ; 48 % entre 20 et 25 ans ; 17 % de 25 à 30 ans et 8 % au delà de 30 ans.

Dans notre statistique personnelle portant sur 20 cas, l'âge des sujets varie de 17 ans $\frac{1}{2}$ à 58 ans, avec prédominance de 20 à 25 ans, ce qui confirme la statistique précédente. Il est remarquable que les végétations s'observent surtout à un âge où l'activité sexuelle atteint son plein développement.

Au-dessus de 45 ans les observations deviennent exceptionnelles. Rebillard (49) cite un cas de végétation du prépuce survenue chez un homme de 62 ans ; personnellement nous rapportons l'observation de deux sujets âgés l'un de 51 ans (cas XIX) et l'autre de 58 ans (cas XVII).

Doit-on voir dans ces faits l'intervention d'un facteur milieu organique ou état humoral? Ce n'est pas impossible, mais nous avons vu que la fréquence des végétations selon l'âge évolue parallèlement à l'activité sexuelle : il y a donc là une source de contamination qui peut concilier les faits avec la théorie infectieuse de l'affection.

2° *Influence du sexe.*

Quant à l'influence du sexe, on voit en totalisant les cas qu'ils s'équilibrent à peu près exactement : son rôle étiologique reste négligeable.

3° *Influence de la grossesse.*

Depuis Thibierge (1856) de nombreux auteurs se sont occupés des relations entre la grossesse et les végétations. Celles-ci, remarquables par leur ténacité tant que dure la grossesse, se flétrissent rapidement aussitôt après l'accouchement.

Cette question a été bien étudiée dans les thèses de Decoster (10) (1887), puis de Lefer (34) (1899). Il faut remarquer avec ces auteurs que les végétations de la grossesse ne sont pas très fréquentes, si on compare leur nombre à celui des végétations observées. Aussi peut-on conclure que si la grossesse a une influence certaine sur les végétations, c'est une influence d'exagération, mais non de détermination.

4° *Influence du terrain général.*

Certains auteurs ont insisté sur la tendance qu'ont les lymphatiques, les herpétiques, les nerveux à pré-

senter des végétations : ce serait une véritable prédisposition pour ces sujets. Bargues (3) se demande si on ne pourrait pas ramener tous ces troubles : le lymphatisme, la débilité nerveuse, le neuro-arthritisme à un seul, le déséquilibre de la nutrition, qui serait la véritable cause prédisposante aux végétations comme aux verrues. Il n'est pas impossible que dans le déterminisme des végétations interviennent le tempérament de l'individu, les troubles humoraux, le déséquilibre de la nutrition, etc., mais nous devons reconnaître que les sujets qu'il nous a été donné d'observer ne paraissaient pas présenter de troubles attirant l'attention sur ce facteur étiologique.

5° *Influence du terrain local.*

La plupart des auteurs ont noté que les végétations se rencontrent plus souvent chez les individus où la malpropreté est habituelle. Il nous semble incontestable que les végétations paraissent augmenter de virulence, sont en un mot plus luxuriantes, chez les individus qui ne prennent aucun soin habituel de propreté, ce qui crée une prédisposition locale. Il y a donc là un terrain favorable qui nous a paru autrement important que le facteur humoral général. Mais l'existence de végétations chez des sujets, observant une hygiène minutieuse pour leurs organes génitaux prouve bien que ce facteur local ne peut être ni nécessaire ni suffisant.

II. — Causes déterminantes.

Les auteurs ont émis des opinions opposées : les uns invoquaient le rôle de phénomènes physiques comme le traumatisme, le frottement ou tout autre facteur mécanique ; les autres soutenaient l'action d'agents chimiques comme les substances irritantes contenues dans les sécrétions pathologiques ou les produits de macération. Entre les deux thèses certains médecins plus éclectiques admettaient l'intervention possible des deux facteurs.

1° *Causes mécaniques.*

Actuellement les observations cliniques et expérimentales ont fait justice des opinions des anciens auteurs qui voyaient une cause de végétations dans les titillations répétées, les frottements prolongés des muqueuses, etc. Il est bien certain que ces seuls phénomènes mécaniques sont insuffisants à provoquer des végétations.

2° *Causes chimiques.*

Le rôle des causes chimiques mérite une discussion plus serrée puisque certains auteurs défendent encore cette théorie actuellement. Après bien d'autres, Caquille (4) signalait dans sa thèse que « souvent chez les malades atteints de végétations l'examen le plus minutieux ne constate que de simples écoulements vaginaux dont l'acidité ou l'abondance ont été la cause efficiente de la maladie ».

Plus récemment, le Professeur Roussy (52) écrivait dans son article sur le cancer, que les néoformations papillaires peuvent être « des réactions inflammatoires des muqueuses dues à des sécrétions irritantes : crêtes de coq, végétations vénériennes, condylome ano-rectal ».

Malgré ces affirmations, nous devons remarquer que rien ne permet d'éliminer le rôle des agents infectieux surtout quand on sait l'abondance et la variété extraordinaire des microorganismes rencontrés dans les éléments vaginaux ou dans les produits de macération sous-préputiaux.

Cependant Creadick (7) trouve une base à l'idée que le condylome acuminé peut être produit par une irritation chimique, dans les faits expérimentaux suivants : « Cronquist (8) fit des scarifications au bistouri entre les grandes lèvres en des points favorables à l'irritation et appliqua sur celles-ci des morceaux de coton soit imbibés d'une solution de soude à 1,5 %, soit imprégnés avec les sécrétions vaginales. Ils furent laissés en place plusieurs jours avec un emplâtre adhésif. Dans 3 cas il obtint des lésions ressemblant microscopiquement au condylome acuminé. Des solutions plus faibles de soude ne permirent pas de reproduire le phénomène.

Par ailleurs Winternitz (69) a récemment observé, chez des chiens, une prolifération épithéliale de la muqueuse broncho-trachéale après insufflation pulmonaire d'une solution d'acide chlorhydrique ».

Pour notre part, nous croyons que les expériences

de Cronquist ne sont pas conduites avec une rigueur telle que l'on puisse à coup sûr éliminer le rôle d'un agent infectieux. De plus, il est vraisemblable qu'il s'agissait dans toutes ces expériences non pas de végétations vraies, mais de proliférations papillomateuses analogues à celles que l'on observe dans les premiers stades du cancer par irritation chimique, bien étudié à l'heure actuelle.

Il ne nous reste plus qu'à exposer les faits en faveur d'une théorie infectieuse.

§ II. — Etiologie infectieuse

La démonstration de l'étiologie infectieuse comprend deux parties : d'abord établir l'existence d'une infection par des faits de contagion clinique et des inoculations expérimentales ; secondairement, rechercher l'agent infectieux lui-même.

Avant d'aborder cette partie, la plus ardue de notre thèse, nous voulons établir la réalité de la contagion par quelques faits incontestables, recueillis pour la plupart dans la thèse de Bargues (3) (1900), auxquels nous ajouterons les publications les plus démonstratives parues depuis cette date.

I. — La contagion

A. Preuves cliniques.

Les anciens auteurs ne croyaient pas à la contagion qui cependant a toujours eu la faveur de l'opinion publique.

En réalité de nombreuses observations sont favorables à cette conception populaire.

1° *Auto-contagion.*

L'auto-contagion ne fait plus de doute pour personne, depuis l'expérience célèbre de Velpeau, en 1852, qui put reproduire sur un point similaire du gland une végétation du prépuce en maintenant les muqueuses au contact pendant plusieurs jours.

Aubert, en 1824, présente un malade offrant des végétations sur une partie du gland et sur la surface correspondante du prépuce. Le gland a été envahi secondairement deux mois après l'apparition des végétations du prépuce.

Gémy montre que la contagion s'est effectuée par le grattage et il est fréquent de voir les végétations pulluler après une intervention sanglante.

« Une végétation, disait Fournier, semble en appeler une autre. Il semble qu'elle produise une véritable graine qui se propage au voisinage ». De quelle façon se fait cette propagation?

D'après Vidal et Gémy, qui insistent particulièrement sur ce point dans leurs observations, les végétations dériveraient toutes d'une verrue mère reconnaissable à sa grosseur. Elle se trouve ordinairement au centre des verrues filles, mais parfois ces dernières se développeraient en traînées linéaires. Leur volume serait toujours en raison inverse de leur éloignement.

2° *Contagion à un individu indemne.*

Ricord, résumant l'opinion de ses devanciers, disait nettement :

« L'affirmation que les végétations sont contagieuses, avancée par quelques personnes, est fausse ».

Par contre, Baumès, Reynaud, Vidal de Cassis, Broussais et son école y croyaient sans preuves.

Les cas de contagion signalés s'observent le plus souvent à la suite de rapports sexuels.

C'est Cullerier qui rapporte la première observation de contagion chez une femme enceinte.

Wyndham Cottle a vu une végétation préputiale se transmettre par coït, sous forme de verrues des petites et des grandes lèvres.

Wharton signale 4 cas chez des jeunes gens à la suite de rapports avec la même femme atteinte de végétations.

Ducrey et Oro disent que dans les cas de conjoints (époux ou pédérastes) chaque fois qu'ils ont pu vérifier le fait ils ont toujours trouvé des condylomes acuminés des deux côtés. Ils en citent six observations.

Neuberg (44) en 1907 cite deux cas de contagion vraisemblable.

Récemment Lichtenstein (38) a publié un cas de contagion chez une jeune femme de 22 ans atteinte de végétations vulvaires, 2 mois après son mariage

avec un jeune homme de 28 ans porteur de petites végétations du frein depuis six ans.

Waelsch (67) en 1923 rapporte deux cas de contagion par rapport sexuel et il conclut très nettement en faveur de sa réalité tant clinique qu'expérimentale.

Pour notre part, nous apportons un cas (observation V) de transmission vraisemblable de la femme au mari.

D'autres auteurs avaient signalé depuis de nombreuses années des cas de contagion dans des circonstances plus singulières et dont certaines réalisaient fortuitement une expérimentation sur l'homme.

Variot et Chaumier ont cité chacun une observation de papillomes anaux chez des petites filles de 17 mois dont les mères avaient eu peu de temps auparavant des végétations à la suite de couches.

Güntz a vu un cas de contagion chez un enfant qui s'était servi d'un vase de nuit appartenant à une femme atteinte de végétations génitales volumineuses.

Chandler, dès 1845, avait constaté l'apparition d'une verrue sur l'avant-bras de son assistant au point où il l'avait blessé accidentellement en opérant une végétation génitale.

De même, le cas d'un assistant de Sir Ashley Cooper, qui, à la suite d'une opération pour condylomes acuminés, vit une lésion analogue se dévelop-

per en un point du doigt où il s'était piqué, est resté célèbre.

B. Preuves expérimentales.

1° *Expériences négatives.*

De nombreuses tentatives d'inoculation ont été faites pour prouver la contagiosité des végétations. Presque toutes sont restées sans succès.

Melchior Robert (*) fit des expériences sur lui-même : dix fois il conserva un fragment de papillome sous son prépuce, soit sain, soit érodé, pendant plus de 20 heures, mais sans résultat.

Ricord réalisa 28 tentatives infructueuses d'inoculation ; Rollet ne fut pas plus heureux dans 100 cas.

Ch. Mauriac, Thomasso de Amicis, Kaposi, Hebra, Winiwarter, Wolf arrivent également à des résultats négatifs.

Güntz, dans six cas, place des fragments de végétations au contact d'incisions faites sur les bras, toujours sans résultat.

William Petters échoue dans les 12 cas qu'il expérimente.

Les quelques expériences signalées dans la thèse de Bargles (3), en 1900, n'ont été que des déceptions.

(*) Cité par l'Hirondel (37).

a) Tentatives d'inoculation par le sang, en appliquant un tampon d'ouate, imbibé du sang de végétations, sur le prépuce pendant 3 heures et sur le bras pendant 4 jours ; aucun résultat après 5 mois ½ d'observation.

Dans une seconde série d'expérience il applique, après scarifications, sur la grande lèvre droite du sang de végétations et sur la grande lèvre gauche du liquide sécrété par les végétations : rien d'anormal après 2 mois.

b) Tentatives de greffes à des animaux.

A un premier lapin, il applique des débris de végétations sur une oreille préalablement érodée et greffe un fragment sur l'autre oreille.

A un second lapin, il fait 4 injections hypodermiques de 1 cc. dans l'oreille et dans la cuisse, d'un mélange à parties égales d'un broyat de végétation et de glycérine.

Il ne voit rien d'anormal pendant deux mois d'observations.

Juliusberg et Schucht (27), en 1907, firent sans aucun succès des inoculations de tissus broyés et de filtrats provenant de végétations à spirochètes nombreux ; les inoculations au singe furent négatives.

A. Serra (57), en 1908, inocula dans 5 cas des végétations triturées, diluées et filtrées sur bougies Berkefeld W. Les résultats furent négatifs quel que fut le siège d'inoculation : organes génitaux, cuir chevelu, main et avant-bras.

Nos tentatives personnelles de transmission à l'animal n'ont été que des insuccès.

Dans une première expérience (cas I) nous avons inoculé 2 animaux.

1° Un lapin :

a) Par grattage de la face muqueuse du prépuce et dépôt sur la surface irritée du suc cellulaire recueilli en raclant une végétation avec un vaccinostyle.

b) Par scarifications sur la cornée et instillation du même suc cellulaire.

2° Un cobaye :

a) Par scarifications sur la vulve dans une zone cutanéo-muqueuse et en laissant un petit fragment de végétation à son contact.

b) Par érosion légère de la commissure labiale et en déposant à la surface un autre fragment de végétation.

Dans une autre expérience (cas XII) on reçoit les fragments de végétations excisées dans une solution de chlorure de sodium à 9 o/oo et on laisse au contact plusieurs minutes en agitant souvent. Le liquide est aspiré dans une seringue stérile et avec une fine aiguille nous faisons des injections intra-dermiques et sous-épidermiques.

1° A un cobaye au niveau d'une grande lèvre (1/2 cc.) et au niveau d'une commissure labiale (1/2 cc.).

2° A un lapin au niveau de la muqueuse du prépuce 1 cc. On lui fit en plus, avec grattage superficiel de la cornée, une instillation de 3 gouttes du liquide.

Les animaux ont été suivis plusieurs mois (9 mois pour la première expérience, 3 mois pour la seconde) sans que l'on ait observé le développement d'éléments papillomateux.

2° *Expériences positives.*

Par contre, d'autres auteurs ont été plus heureux et les quelques résultats positifs obtenus jusqu'ici ont une grosse valeur et une portée incontestable.

Kranz (30), assistant du professeur Lindwurm, semble être le premier auteur qui ait pu réaliser la contagion expérimentale.

Il racle avec un bistouri quelques points de la muqueuse saine et y dépose un fragment de végétations excisées, en le maintenant en place 20 heures et plus. Sur un très grand nombre de cas expérimentés, Kranz n'en obtint que cinq positifs (développement du 5e au 14e jour).

Ces expériences de Kranz ont été critiquées par W. Petters et Thomasso de Amicis qui ont insisté sur deux points :

a) Elles sont faites sur des sujets atteints de blennorragie et de syphilis, c'est-à-dire dans des conditions où ces maladies peuvent être regardées comme cause.

b) En mettant à nu la muqueuse et en appliquant des détritus de végétations on produit une irritation locale qui peut être regardée comme cause.

Mais, d'après ce que nous savons maintenant, cette critique nous paraît de peu de valeur.

Plus démonstratifs sont les essais de Waelsch (66) qui, dès 1914, préleva des végétations chez un sujet non syphilitique et fit des inoculations sur son propre bras ainsi que sur la vulve d'une jeune fille vierge.

Des verrues se développèrent sur son bras au point d'inoculation et chez la jeune fille apparurent des végétations typiques.

Puis Ziegler (70) en 1921, par des inoculations sur le bras et l'avant-bras obtint dans 4 cas sur 6, après 1 an $\frac{1}{2}$, de petites tumeurs verruqueuses de teinte foncée dont l'aspect histologique rappelait celui des verrues ordinaires.

Récemment Frey (22) fit des scarifications sur l'avant-bras d'un sujet opéré de végétations génitales et déposa à leur contact le produit de broyage des végétations, sous un verre de montre, pendant 15 jours. Onze mois après apparurent en ce point 8 verrues vulgaires très nettes. Des scarifications témoins avaient été faites en même temps : leur emplacement resta absolument indemne.

Enfin un auteur viennois Ulmann (65) (cité par Serra) (58) inocule sur son propre bras et sur le vagin d'une chienne l'extrait de papillomes du larynx enlevés chez une fillette de 6 ans : il obtint dans

les deux cas au point d'inoculation une néoformation papillomateuse. Ayant blessé la jeune fille à la lèvre durant l'opération, il vit apparaître sur cette lèvre, après 3 mois $\frac{1}{2}$ environ, de petites verrues plates, puis d'autres qui s'étendirent au visage. Un fragment du papillome expérimental, enlevé de son bras et inoculé sur celui d'un autre médecin, reproduisit la végétation papillomateuse après une période d'incubation de 5 semaines à peine, moindre que celle nécessaire pour le développement de la verrue sur son bras (3 mois).

II. — L'agent infectieux

La réalité de la contagion et le succès des inoculations nous paraissant indubitables, il nous faut étudier les divers agents infectieux auxquels on a voulu faire jouer un rôle dans l'étiologie des végétations.

1° *Rôle de la syphilis.*

Les premiers médecins qui ont décrit la syphilis n'avaient jamais regardé les végétations comme syphilitiques ; pour eux, comme pour les auteurs de l'antiquité et du moyen âge, elles constituaient des accidents locaux ainsi que le chancre simple et la blennorragie. Mais au XVI[e] et XVII[e] siècle, la syphilis eut les faveurs de l'époque ; elle devint la cause déterminante des végétations. Il fallut attendre presque la seconde moitié du XIX[e] siècle pour que la

question fut définitivement tranchée par la négative.

Depuis, les découvertes du Tréponème et de la réaction de Wassermann n'ont fait que confirmer les données établies par la clinique.

2° *Rôle de la blennorragie.*

Le rôle de la blennorragie doit être discuté de plus près puisque actuellement encore Brocq (*) insiste sur la fréquence des écoulements blennorragiques coexistant avec les végétations et Dubreuilh (**) soutient qu'elles sont toujours d'origine blennorragique.

Pour défendre l'action pathogène de la blennorragie la plupart des auteurs se sont appuyés sur les arguments suivants :

a) Les végétations sont beaucoup plus fréquentes chez les sujets atteints au préalable de cette maladie vénérienne.

b) Elles surviennent habituellement au moment où l'écoulement est le plus intense.

c) Elles siègent surtout dans les régions irritées par l'écoulement : commissure postérieure et parties voisines chez la femme.

Mais on peut opposer les faits suivants :

a) Le nombre de végétations est très faible à côté de celui des cas de blennorragie.

(*) Cité par Nicolas et Favre (45).

(**) Cité par Favre (47).

b) Les végétations du méat sont rares, bien qu'il soit irrité par le pus de la blennorragie.

c) Des femmes présentant un écoulement très abondant n'ont jamais eu de végétations.

d) Et surtout, on trouve des végétations chez des gens vierges n'ayant jamais eu de rapport sexuel, chez de jeunes enfants, chez des femmes enceintes dont la conduite ne peut être suspectée.

Pour ces multiples raisons nous croyons qu'on ne peut reconnaître la blennorragie comme agent déterminant des végétations.

3° *Rôle des autres agents microbiens.*

Les affections vénériennes ne pouvant expliquer les végétations, certains auteurs ont cherché à mettre en évidence un microbe spécifique.

Fabris et Fiocco (*) attachent une grande importance étiologique à un streptocoque constant qu'ils ont trouvé associé à des bacilles, cocci et diplocoques.

Ducrey et Oro (**) ont étudié la flore microbienne des végétations et ils décrivent dans leur travail plusieurs microbes dont ils donnent les formes les plus constantes. Mais les inoculations de culture restent négatives.

Par contre, ces auteurs ont décrit minutieusement dans le corps muqueux des végétations et sur-

(*) Cité par Ramazotti (47).

(**) Cité par Bargues (3)

tout dans les produits de raclage, un grand nombre de formes cellulaires rappelant nettement les figures décrites comme parasites spécifiques dans le cancer, la maladie de Darier, etc. Or, nous savons actuellement que ces éléments ne sont que des aspects morphologiques de cellules dyskératosiques et qu'il ne s'agit nullement de parasites.

D'ailleurs Ramazotti (47) en 1902 a entrepris des recherches de contrôle sur ces travaux ; elles sont restées complètement négatives quant à la valeur étiologique des éléments invoqués.

Enfin, Rohrer (51) a coloré des coupes de végétations par diverses méthodes (Gram, Gram-Weigert, Stokes). Il a vu « des bactéries en grand nombre mais limitées au stratum corneum et à la couche squameuse de l'épiderme ; on ne peut les trouver dans les couches adjacentes du stratum lucidum ou du stratum granulosum. A l'immersion on constate de nombreux cocci et diplococci ainsi qu'un bacille long et fin. Ces bactéries sont donc strictement limitées à la surface et n'envahissent jamais les couches plus profondes de l'épiderme ».

C'est ainsi que le rôle étiologique de ces microbes reste très discutable et probablement nul. D'ailleurs la question ne saurait être tranchée qu'à l'aide de culture et de reproduction expérimentale.

CHAPITRE II

Les Spirochètes

Nous avons réservé pour un chapitre spécial la discussion du rôle étiologique des spirilloses, car c'est surtout vers cette étude que notre thèse a été orientée.

Nous avons vu que de nombreux auteurs ont signalé la coexistence des végétations avec des sécrétions pathologiques l'état de malpropreté des organes génitaux, les suppurations chroniques, mais la plupart incriminaient l'irritation physique ou chimique simple, sans songer à la possibilité d'action d'un microorganisme.

Il semble bien que ce soient Nicolas et Favre (45) qui, en France tout au moins, aient attiré l'attention sur la relation existant entre les balanites spirillaires primitives et les végétations.

« Depuis que nous étudions systématiquement et avec soin les sujets porteurs de végétations, écrivent

ces auteurs, nous avons recueilli de nombreuses observations de malades chez lesquels la succession des faits pathologiques s'établit dans l'ordre suivant : balanite primitive, apparition secondaire d'un semis plus ou moins confluent de végétations papillaires typiques. Le développement des papillomes peut suivre de près l'apparition de la balanite. Dans le dernier cas observé par nous, des végétations, dont le volume atteignait celui d'une tête d'épingle de verre, étaient parfaitement formées 12 jours après le début des lésions du gland. Nous avons contrôlé par des recherches microscopiques pratiquées dans tous les cas la nature spirillaire de l'inflammation balanique primitive ».

Le rôle des spirochètes dans les végétations a été soupçonné, en effet par de nombreux auteurs, surtout à l'étranger et plusieurs travaux ont paru sur cette question.

§I. — Historique

Schaudinn et Hoffmann (*) ont vu le spirochète refringens dans 5 condylomes acuminés.

Scholtz et Cube Kiolemenoglou (*) confirment le fait, mais ces auteurs font des réserves à cause d'erreur possible avec le tréponème pallidum.

C. Fränkel (*) étudie un cas où les spirochètes manquent totalement.

(*) Cité par Dreyer (12).

A. Kraus (31) (*) relate, dans 5 cas de papillomes acuminés, l'existence dans la sécrétion de surface et le suc tissulaire de nombreuses formes de transition à côté du spirochète refringens.

Dans un cas spécialement, à côté de quelques refringens, il existait une grande quantité de spirochètes plus grêles, de coloration pâle, difficiles à différencier du Tréponème pallidum.

Dreyer (12) surtout a fait des constatations particulièrement intéressantes.

Il a noté l'abondance du Spirochète refringens dans le suc cellulaire de surface et de profondeur ; il a vu également les formes de transition de Kraus dont les tours de spire ressemblaient à ceux du Tréponème pallidum.

Il soulève, sans vouloir la trancher, la question de l'identité du spirochète refringens avec le spirochète de Bertal et Bataille (*) dans la balano-postite érosive ou avec celui décrit par Rona dans les sécrétions du smegma. Il est remarquable de constater l'importance des spirochètes dans les maladies que Müller, Scherber et Rona (*) ont étudiées au IX^e^ Congrès de Dermatologie à Berne : balanite gangréneuse et gangrène buccale. Müller et Scherber (*) ont en effet trouvé dans les tissus des spirochètes soit seuls, soit associés à des vibrions.

Dreyer (12) dans ses recherches a fait des imprégnations de condylomes acuminés par la méthode de Bertarelli.

(*) Cité par Dreyer (12)

Dans les premiers cas, avec de petits condylomes, il n'a pas trouvé de spirochètes, ce qu'il attribue à la fragilité des spirochètes.

Parmi les autres cas, il obtint 3 résultats positifs.

1er cas. Condylome du sillon balano-préputial de la grosseur d'une demi-noix.

Sur les coupes, imprégnées selon la méthode de Bertarelli, il constate de l'acanthose, de l'infiltration dermo-épidermique par des polynucléaires et des capillaires du derme dilatés. Dans les vaisseaux lymphatiques de l'épiderme et des papilles, dans le tissu sous-cutané et dans les capillaires fortement dilatés on trouve nettement du spirochète refringens caractéristique. De plus, il a vu deux fois des fragments de spirochète dans l'intérieur d'un leucocyte. Les spirochètes trouvés dans le tissu sous-cutané ont des tours de spires très larges qu'on retrouve pour le spirochète du prépuce.

2e cas. Condylome acuminé en chou-fleur de la grosseur d'une noix, siégeant sur le frein chez un sujet atteint de blennorragie.

Les spirochètes refringens siègent dans les couches superficielles de Malpighi, formant un véritable réseau autour des cellules. De temps en temps on constate une pénétration plus profonde. Dans les fentes lymphatiques existent de très rares spirochètes, mais il n'y en a pas dans les vaisseaux.

3e cas. Deux condylomes de la grosseur d'un pois sur le prépuce chez un sujet atteint de blennorragie et de balanite antérieure.

On constate seulement de rares spirochètes à la surface de l'épithélium.

L'auteur conclut de ces recherches à l'existence d'un agent spécifique. La possibilité que ce soit le spirochète refringens n'est pas exclue par la nature saprophytique de ce spirochète.

La présence fréquente du refringens dans le prépuce expliquerait la contagiosité.

La position anatomique du spirochète dans les vaisseaux et dans les couches de l'épiderme permettrait les récidives quand l'ablation n'est que superficielle.

Enfin la nature de cet agent expliquerait les succès obtenus par une thérapeutique interne comme les arsenicaux.

Presque à la même époque, Juliusberg (27) publie un travail effectué à la clinique de Neisser à Breslau sur ce sujet.

Il utilisa l'imprégnation par la méthode de Levaditi.

Il a trouvé dans les coupes de condylomes non syphilitiques (un cas) des spirochètes courts et épais ayant de 4 à 8 tours de spires, aplatis, (Sp. refringens?) qui se trouvaient surtout dans les couches superficielles de l'épithélium, dans les sécrétions de la surface et aussi dans les vaisseaux fortement dilatés de la peau.

Déjà l'auteur, en 1903, avait établi que dans le condylome acuminé l'infection débute par l'épithélium et envahit ensuite le tissu conjonctif. Il en con-

clut que l'infection des couches superficielles de l'épithélium est la plus importante et croit que les spirochètes émigrent de la surface dans la profondeur.

L'année suivante Hecht (25) étudie 15 cas par la technique de Levaditi et colore des coupes non imprégnées par le bleu polychrome.

Dans 9 cas il trouve des spirochètes, dans 6 ils manquaient complètement : ce sont les Sp. refringens et des formes de transition plus fines (se rapprochant du pallida). Il en a trouvé surtout dans les détritus cellulaires de la périphérie. Dans quelques cas il signale leur présence dans l'épithélium de surface mais jamais dans la profondeur ni dans le tissu conjonctif.

Il résume ses recherches en ces termes : « La présence fréquente de multiples formes de transition à côté des Sp. refringens typique dans l'épithélium superficiel — les mots « formes de transition » se rapportent exclusivement à la morphologie et ne doivent pas faire supposer des relations de parenté biologique avec les spirochètes pâles — la rareté des spirochètes dans le tissu conjonctif, leur absence dans des condylomes acuminés avec surface cornée, frais, jeunes et tenus au sec, *ne font pas supposer une relation directe entre eux et l'étiologie des condylomes acuminés* ».

Et il conclut en ces termes : « L'influence nocive de la macération est certainement exempte de toute

unité étiologique et elle n'est justiciable que très partiellement — si elle l'est — des spirochètes ».

Sprecher (62), en 1909, a observé un papillome buccal chez un jeune enfant porteur de verrue de la main. Il a cherché sur ce papillome imprégné selon la technique de Levaditi le spirochète refringens et ne l'a pas trouvé.

En France, Favre et Civatte (18,6) paraissent être les premiers auteurs qui aient fait un travail d'ensemble sur les rapports entre les végétations et la flore spirochétienne. Les résultats de leurs observations ont été publiés à la Société de Biologie ; nous ne faisons que transcrire les passages essentiels de leur exposé.

« Dans toutes les recherches histologiques qui ont fourni le principal argument à la discussion (sur le rôle des spirochètes dans les végétations) on avait employé les méthodes d'imprégnation à l'argent. Nous avons trouvé que la coloration par l'hématoxyline au fer après fixation au bichromate-formol de Regaud fournissait sur les coupes de condylomes acuminés des images de spirilles beaucoup plus démonstratives et beaucoup plus riches que la méthode à l'argent.

Nous avons donc repris, au moyen de ce procédé de coloration l'étude des spirilles dans les végétations vénériennes.

Dans une première série de recherches qui ont porté sur des végétations exubérantes, nous avons trouvé des spirilles dans toutes les pièces examinées.

Dans une dernière série qui a porté sur 25 cas, nous avons examiné parallèlement des végétations en pleine prolifération et des végétations flétries. L'excision a toujours été précédée d'un examen à l'ultra microscope et d'une coloration sur frottis. Cet examen préalable et l'examen des coupes ont toujours donné des résultats concordants :

Les végétations flétries, qu'elles siègent sur les muqueuses ou sur la peau, ne contiennent pas de spirilles ;

Les végétations florides en voie d'accroissement en renferment toujours en abondance.

Nous nous séparons ainsi de Lœvenberg. Cet auteur avait conclu, d'une série analogue de recherches, que les spirilles se trouvaient seulement dans les végétations des sujets mal tenus.

Certainement c'est chez ceux-ci qu'on voit les végétations les plus exubérantes. Mais on observe aussi chez eux des papillomes desséchés ; et ces derniers ne renferment pas de spirilles alors que tout à côté parfois des végétations en pleine poussée regorgent de parasites.

Ce qui importe pour nous, ce n'est pas la propreté de la région, c'est *l'état anatomique* c'est-à-dire peut-être *le stade de la lésion*.

En effet, dans les végétations flétries d'une part, la surface est tout entière recouverte d'un épiderme parfaitement kératinisé et l'on n'y trouve pas de spirilles.

Dans les végétations en pleine activité d'autre

part, l'épiderme de revêtement aussi bien au sommet des digitations que dans le fond des dépressions achève mal sa kératinisation. Et dans cet épiderme mal kératinisé, les spirilles abondent.

Nous allons décrire rapidement l'aspect des lésions :

La couche d'éléidine est imparfaite ou manque ; les couches superficielles sont en parakératose sèche, avec des cellules tassées ; ou en parakératose humide avec des cellules gonflées et parfois énormes ; d'autres fois enfin les couches superficielles ne sont plus composées que de cellules nécrosées. C'est dans ces masses imparfaitement cornées ou entièrement mortifiées, adhérentes encore aux plans sous-jacents ou détachées, mais emprisonnées entre les digitations de la tumeur que se trouvent les spirilles.

Nous n'en avons jamais vu au-dessous de la granuleuse lorsque celle-ci est encore reconnaissable ; jamais dans les couches malpighiennes profondes, si le corps muqueux est épais, ni dans le derme ou les vaisseaux. Les parasites sont cependant parfois tout près du corps papillaire, lorsque le corps muqueux est aminci.

Notre coloration les montre très nettement, toujours en amas nombreux, formant un feutrage plus ou moins serré, parfois un chevelu inextricable.

Dans les masses nécrosées, ils s'insinuent entre les cadavres des cellules sans y pénétrer. Ils s'y accolent pourtant et il est rare d'en trouver de libres dans les interstices.

Dans les couches en simple parakératose, au contraire *ils pénètrent dans les cellules*, surtout si celles-ci sont très gonflées et *dans ce cas ils envahissent parfois le noyau*.

Si les cellules perdent leur adhérence réciproque, ils s'infiltrent entre elles en grande abondance, tout en colonisant dans les cellules ; et ces coulées intercellulaires arrivent à dessiner un réseau assez serré. Par places, la cellule qui occupe l'une des mailles du réseau est elle-même envahie par un chevelu aussi serré que celui du réseau. Et si ce chevelu est très dense le réseau et les taches dues à l'envahissement des cellules sont visibles aux faibles grossissements, comme certains réseaux et les grands « globi » de bacilles lépreux.

Ajoutons que dans les assises cellulaires supérieures et dans la partie superficielle du détritus cellulaire, on trouve, à côté de ces spirilles, des bâtonnets courts et des cocci en grande abondance ; dans les couches inférieures, au contraire, ou au fond des dépressions interpapillaires, on ne trouve plus que des spirilles.

Si l'on compare ces figures avec celles que fournissent les *mêmes pièces traitées par la méthode à l'argent, on est frappé de la quantité infiniment moins grande de spirilles que décèle cette dernière.* A côté de spirilles bien imprégnés, elle en laisse seulement deviner d'autres qui semblent subir pour la plupart une *tréponémolyse* ; ils se réduisent en effet à une série de granulations mal définies. Il est

donc certain que la plupart des spirilles de végétations échappent à l'imprégnation par l'argent. Hecht l'avait soupçonné déjà ; nous en apportons la preuve.

Ce peu d'affinité de certains spirilles pour l'argent ; la possibilité, par contre, de les colorer par l'hématoxyline au fer après mordançage ; et leur présence constante dans les végétations en activité sont les trois points que nous voulions signaler dans cette note » (18).

« La coloration par l'hématoxyline au fer, sur pièces fixées au bichromate-formol et longuement chromées, nous a permis de distinguer 3 types de spirilles dans la flore des végétations vénériennes :

1° Un type à extrémités mousses, presque droit ; si droit souvent qu'on peut hésiter à y voir un spirille, mais arrivant par des types de transition légèrement ondulés, jusqu'à des formes en virgules, en point d'interrogation, en S très ouvertes. Sa longueur est de 10 à 15 μ, sa minceur extrême ;

2° Un type à extrémités effilées, nettement spirillé. Les ondulations sont à très court rayon et très peu profondes : elles sont au nombre de 10 à 12. Dans son ensemble le corps du parasite décrit une ou plusieurs courbes irrégulières. Il est un peu plus mince que le précédent et plus long. Il peut atteindre en longueur jusqu'à 4 diamètres de globules rouges ;

3° Un type à extrémités effilées et spirillées, mais différent du précédent. Il est plus court et plus

épais que celui-ci. Il est plus long que le premier et en diffère aussi par ses extrémités effilées et surtout ses ondulations. Celles-ci sont au nombre de 4 ou 5 plus marquées et plus régulières que celles du type 2. Leur longueur est à peu près le double de leur profondeur.

Ce dernier type n'est jamais très abondant et peut même manquer. On ne le voit jamais à l'intérieur des cellules. Ce sont les deux premiers, toujours associés, qui forment le chevelu intra et extra cellulaire si caractéristique décrit dans notre première note. L'une ou l'autre des deux formes prédomine toujours dans l'association. Il nous a semblé que la seconde est plus abondante dans les petites végétations ; peut-être donc aux premiers stades de la lésion.

Si l'on compare une coupe à l'hématoxyline et une coupe à l'argent de la même pièce, on voit que dans la dernière ce sont les formes spirilles qui sont les mieux imprégnées, mais sans l'être toutes ; et que les formes droites prenant l'argent sont en nombre infime (6) ».

Enfin deux auteurs italiens Fontana et Sangiorgi (21) ont essayé de préciser les caractères de cette flore spirochétienne des végétations.

Ils ont observé 3 types de spirochètes : des spironèmes du type A et du type B ; des tréponèmes.

I° Spironèmes du type A.

Ce sont des éléments très réfringents à la lumière, avec un corps rectiligne ou ondulé et des extrémités

mousses ou effilées (fréquemment on peut mettre en évidence « un filament terminal » dans un ou dans tous et aux deux extrémités de l'individu) ; les spires sont larges, aplaties, peu profondes, irrégulières.

On peut distinguer plusieurs éléments :

Géants....	19,2-32,6 μ	×	0,8 μ :	10-12-14 spires
Grands....	9,6-16 μ	×	0,8 μ :	6- 8-10 spires
Moyens....	6,4- 8 μ	×	0,8 μ :	3- 5 spires
Petits.....	3,2- 4 μ	×	0,8 μ :	2- 3 spires

2° Spironèmes du type B.

Ces éléments sont moins réfringents à la lumière : la disposition du corps est la même que dans le type A, son épaisseur est uniforme dans toute l'étendue, les « filaments terminaux » sont plus rarement visibles ; les ondulations sont aplaties, peu profondes, irrégulières.

3° Tréponèmes,

Ils sont d'un type unique. Ils ont un corps rigide, droit ou plus rarement ondulé, à extrémités le plus souvent mousses ; les filaments terminaux sont visibles sur quelques exemplaires : longueur 8-9,6μ ; épaisseur 0,4 μ ; avec 6 à 8 spires serrées, rigides profondes, régulières.

La fréquence de ces divers types peut s'estimer ainsi :

Cas exclusivement du type A : 31 %.
Cas exclusivement du type B : 6 %.
Cas mixtes du type A et B : 51 %.
Cas mixtes à tréponème et spironème : 12 %.

Comme morphologie :

Le type A le plus fréquent se rapproche du spirochète refringens.

Le type B ressemble à un type de spironème (type A) décrit par Sangiorgi dans l'intestin humain.

Le tréponème est voisin du « tréponema calligyrum » de Noguchi.

Dans un article ultérieur les auteurs (53) décrivent des formes spiralées anormales.

Ils ont en outre essayé vainement de cultiver le spironèmes type B dans l'eau peptonée où se développent les spirochètes intestinaux.

Dans une note annexée au travail de Lombardo (41), en 1923, Fontana insiste sur deux types de tréponèmes rencontrés dans les végétations : le *Treponema calligyrum* et le *Treponema minutum* de Noguchi, ce dernier étant souvent difficile à différencier du *Treponema pallidum*.

Lombardo (41) est en effet le dernier en date qui se soit occupé des rapports entre les spirochètes et les condylomes.

Chez des sujets absolument indemnes de syphilis, il a étudié 4 cas de condylomes acuminés coexistant avec une balanite érosive circinée à infection fuso-spirillaire : dans deux cas il y avait une balano-pos-

thite simple encore en évolution ; dans les deux autres cas existaient de petites végétations sèches sur la muqueuse d'aspect normal.

Dans ces deux derniers cas il n'a pas trouvé de spirochètes tant dans les frottis que dans les coupes ; au contraire, dans les deux premiers cas il mit facilement en évidence les diverses formes de spirochètes décrites dans les travaux d'Hoffmann, Levaditi, Fontana, Sangiorgi, Noguchi, et Hecht.

Sur les coupes des pièces fixées selon la technique de Levaditi, les spirochètes étaient le plus souvent superficiels parmi les cellules desquamées, plus abondantes dans les dépressions entre chaque digitation, s'insinuant parfois entre les couches superficielles des cellules épithéliales. Toutefois, en quelques points où la macération de l'épiderme est la plus intense et l'épaisseur de l'épithélium réduite à quelques couches de cellules, dissociées par l'œdème intercellulaire et plus ou moins altérées, les spirochètes sont encore plus profonds, atteignant même la couche basale.

Mais *il rattache cette pénétration des spirochètes en profondeur à un processus de nécrobiose partiel des condylomes*. Pour démontrer ce fait il a essayé de provoquer artificiellement cette nécrobiose, réalisant une espèce de culture ou d'enrichissement *in situ* des germes éventuels.

Dans ce but, il lie des condylomes à la base et les prélève après 4, 12, 24, 36 heures. Sur les condylomes secs, il ne retrouve pas de spirochètes : mais ur

les autres les spirochètes sont augmentés de nombre et pénètrent dans l'épithélium ; ils s'enfoncent dans les espaces intercellulaires, envahissent les cellules elles-mêmes, atteignent la couche basale et même le derme, occupant aussi la lumière des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Ces recherches, conclut Lombardo, confirment celles des auteurs précédents, à savoir : que la présence des spirochètes n'est pas constante, qu'elle est le plus souvent négative dans les formes de condylomes secs, et que ces spirochètes de par leur morphologie et leur topographie doivent être considérés comme des saprophytes.

En conséquence *on doit exclure tout rapport étiologique entre eux et les condylomes.*

§ 2. — Recherches personnelles

Nous avons essayé de vérifier les faits constatés par les auteurs précédents et de préciser le rôle pathogénique des spirochètes dans les végétations.

Nos recherches ont porté sur une vingtaine de cas dont nous allons donner le détail. Toutes ont trait à des végétations génitales ou anales, le plus souvent chez des hommes car chez eux on se trouve dans des conditions meilleures que chez la femme pour préciser certains points d'étiologie.

Auparavant nous voulons exposer en détail les techniques de recherche que nous avons utilisées pour mettre les spirochètes en évidence.

A. *Examen à l'ultra-microscope.*

Nous avons eu recours à différents procédés pour prélever le matériel à examiner :

Soit en grattant la surface d'une végétation avec un vaccinostyle et en diluant le produit prélevé dans une goutte de sérum physiologique déposée sur une lamelle ;

Soit en aspirant avec une pipette fine la sérosité louche recouvrant les végétations abondantes, en la diluant dans quelques gouttes de solution physiologique et en prélevant une goutte de la dilution pour examen ;

Soit en plongeant dans un peu de solution physiologique un gros fragment enlevé par section aux ciseaux et en prélevant une goutte pour examen après agitation du tube de manière à favoriser la diffusion des spirochètes dans le milieu liquide.

B. Imprégnation à l'argent.

Nous avons employé la méthode classique de Fontana-Tribondeau. Voici la technique exacte que nous avons suivie :

a) Verser sur le frottis desséché quelques gouttes du liquide de Rüge.

Acide acétique cristallisé.....	1 gr.
Formol à 40 %.....	2 gr.
Eau distillée.....	100 gr.

Renouveler à plusieurs reprises pendant 3 à 5 minutes.

b) Laver à l'eau courante, fixer à l'alcool absolu et sécher.

c) Mordancer par quelques gouttes de la solution :

Thymol	1 gr.
Tannin	5 gr.
Eau	100 gr.

Chauffer légèrement la lame jusqu'à émission de vapeurs pendant 30 secondes ; laver assez longtemps à l'eau courante, puis distillée.

d) Imprégner par le nitrate d'argent ammoniacal ;

Verser quelques gouttes du liquide sur le frottis ;

Chauffer légèrement 20 à 30 secondes.

Laver à l'eau distillée et sécher.

C. *Coloration des spirochètes sur coupes histologiques.*

Les pièces ont été, autant que possible, prélevées par section aux ciseaux de leur pédicule et placées aussitôt dans les liquides fixateurs.

Nous avons essayé deux procédés de coloration :

L'un à hématoxyline ferrique (Civatte) ;

L'autre à l'argent (Manouélian).

I. *Procédé de Civatte.* *

1° Fixation.

Laisser la pièce dans le formol à 20 % pendant 4 jours.

(*) Nous adressons nos sincères remerciements au Dr Civatte qui a bien voulu nous préciser les détails de sa technique.

Laver longtemps pour déformoler et la placer dans le bichromate de potassium à 2,5 % pendant 10-12 jours.

2° Passer dans les alcools et inclure. Couper.

3° Mordancer par l'alun de fer à 4 % pendant 2 jours.

4° Colorer à l'hématoxyline ferrique (mûrie pendant 2 mois) durant 2 jours.

5° Différencier à l'alun de fer à 4 %.

Suivre la différenciation au microscope jusqu'au degré voulu.

6° Lavage et passage dans l'alcool, puis xylol.

Monter au baume du Canada.

II. *Procédé de Manouélian* (*).

Nous avons au début utilisé la *technique ordinaire de Manouélian.*

1° Fixation :

Alcool absolu.....	90 gr.
Formol	10 gr.

La durée de fixation minima est 1/2 heure. On peut conserver indéfiniment les pièces dans le fixateur.

Pour l'imprégnation prélever des tranches de 2 à 3 mm. d'épaisseur.

Laver à 2 ou 3 reprises dans l'eau distillée.

(*) Nous désirons exprimer au Dr Manouélian toute notre reconnaissance pour ses précieux conseils et sa bienveillante amitié.

2° Porter dans une solution d'azotate d'argent à 2 % maintenue à l'étuve à 50°.

1/2 heure d'imprégnation peut suffire.

3° Réduire pendant 12 heures dans :

Acide pyrogallique	1 gr.
Formol	5 gr.
Eau distillée	45 gr.

4° Couper après inclusion à la paraffine.

Monter au baume.

Cette technique excellente imprègne parfaitement les spirochètes ; mais elle donne souvent un précipité argentique ou un dépôt gênant à la périphérie de la coupe. Aussi avons-nous utilisé de préférence la *nouvelle technique de Manouélian* qui donne des préparations plus pures :

1° Fixer dans alcool-formol (formol, 10 vol. ; alcool, 90 vol.) pendant 2 à 3 jours.

2° *Déformoler par lavages :*

a) Alcool absolu : 2 lavages de 24 Hs chacun.

b) Alcool-éther ou alcool méthylique : 2 lavages de 24 Hs chacun.

c) Acétone : 3 lavages en 2 ou 3 jours.

Eviter l'évaporation de l'acétone et la dessiccation de la pièce au moment du changement de liquide.

d) Laver à l'alcool absolu : changer 3 fois en 24 heures.

Puis rehydrater progressivement en ajoutant l'eau peu à peu pour avoir une dilution progressive jusqu'à teneur en eau presque pure.

3° Imprégnation dans un bain d'azotate d'argent à 1 % (eau distillée). Laisser ½ heure à l'étuve à 52°.

4° Réduire 24 heures dans le liquide de *Van Ermengen fort.*

Acide gallique	5 gr.
Tannin	3 gr.
Acétate de soude fondu	10 gr.
Eau distillée	350 cc.

Ne le préparer qu'*au moment de s'en servir.*

Pour avoir une solution parfaite la mettre au bain-marie, puis la refroidir.

Pour passer les pièces dans ce bain n'utiliser que des *pinces paraffinées.*

5° Faire une inclusion rapide.

a) Faire 4 ou 5 lavages à l'acétone en 1 h. ou 2 h. Même précaution qu'au début.

b) Mettre la pièce dans la paraffine chaude 1 h. ou 2 heures.

c) Inclure et couper.

Accessoirement nous avons fait quelques colorations par les méthodes de Levaditi, de Giemsa.

Observations

OBSERVATION I

Le sujet présente au niveau de l'anus un amas de végétations en chou-fleur formant une véritable couronne de papillomes agglomérés, un peu aplatis au fond du sillon interfessier et cachant l'orifice anal.

Dans l'ensemble : végétations humides, un peu rosées, quelques-unes particulièrement molles et suintantes ; d'autres plus sèches, de teinte gris jaunâtre, plus ferme, d'aspect mûriforme.

Sur la verge, végétations minimes.

1° Examen à l'ultra-microscope : *très nombreux* spirochètes.

2° Imprégnation à l'argent : Spirochètes *très abondants*.

3° Imprégnation des pièces.

a) Procédé Manouélian : en de nombreux points spirochètes *très abondants*, en certaines zones même légère infiltration en profondeur.

b) Procédé Civatte : quelques spirochètes en surface, *assez abondants*.

c) Procédé Giemsa : révèle aussi des spirochètes en surface.

OBSERVATION II

Végétations développées chez un sujet jeune : 3 végétations anales excisées au bistouri et, sur le gland, quelques petites végétations qui ont été simplement cautérisées.

1° Examen à l'ultra-microscope : spirochètes *assez abondants.*

2° Imprégnation à l'argent : spirochètes *assez abondants.*

3° Imprégnation des fragments.

a) Technique Manouélian.

On trouve des spirochètes en surface, *assez abondants.*

b) Technique Civatte.

Mauvaise fixation, fragment inutilisable.

OBSERVATION III

M. Sl..., 40 ans.

Il présente sur la verge de petites végétations dont l'apparition remonte à 3 ans environ.

La première est survenue 3 semaines après un coït suspect.

Peu à peu, d'autres petits papillomes sont apparus et aucun n'a régressé depuis.

Actuellement le sujet présente, en effet, sur la face dorsale du fourreau, sept ou huit petites végétations, du volume d'une lentille pour les plus grosses, une tête d'épingle pour les autres. Les plus développées sont pédiculées avec un pédicule assez fin, les autres presque sessiles.

Leur aspect est grisâtre, sec, *simulant absolument des verrues.*

Par contre, sur la face muqueuse du prépuce, on dé-

couvre deux ou trois petites végétations sessiles, plus blanchâtres et plus humides.

Il n'existe pas de balano-posthite en évolution, mais à peine un léger voile de cellules desquamées dans le sillon balano-préputial.

Pas de blennorragie en activité.

1° Examen à l'ultra-microscope.

Dans les deux types de végétations on ne trouve *pas de spirochètes.*

2° Imprégnation à l'argent. *Pas de spirochètes.*

3° Imprégnation des végétations sèches situées sur le fourreau face dorsale vers la racine de la verge.

a) Méthode Manouélian : *pas de spirochètes.*

b) Méthode Civatte : *pas de spirochètes.*

OBSERVATION IV

M. Z..., 40 ans.

Végétations de la verge datant de 5 mois et survenues il y a un mois environ après un rapport sexuel.

Dans les antécédents, blennorragie et chancre mou il y a 7 ans.

Pas de syphilis, ni de verrues.

Actuellement, végétations florides, rosées, humides et suintantes occupant la zone supérieure du sillon balano-préputial, surtout exubérantes près de la cicatrice déprimée d'un chancre mou. Sur le gland on note une légère exulcération due à la balanite coexistante.

1° Examen ultra-microscopique : *spirochètes très abondants.*

2° Imprégnation à l'argent : *spirochètes très nombreux.*

3° Imprégnation des fragments.

a) Technique de Manouélian révèle des *spirochètes rares*, seulement en surface.

b) Technique de Civatte.

On trouve de *très nombreux spirochètes* en paquets, mais seulement superficiels, soit extra-cellulaires formant des corbeilles autour des cellules en desquamation, soit intra-cellulaires dans quelques cellules en cytolyse sous la couche cornée.

OBSERVATION V

M. G..., 24 ans.

Le sujet présente des végétations de la verge survenues depuis un mois, alors que sa femme présente depuis deux ans de petites végétations vulvaires.

Dans les antécédents, ni blennorragie, ni syphilis avouée ; d'ailleurs le Wassermann est négatif.

De plus, il n'a jamais eu et il ne présente pas de verrues.

Actuellement il a de petites végétations dont deux plus volumineuses sur la muqueuse préputiale près de l'insertion au sillon balano-préputial.

Pas de balanite. On prélève les deux grosses végétation d'aspect gris blanchâtres, un peu humides.

1° Examen à l'ultra-microscope : *pas de spirochètes visibles.*

2° Imprégnation à l'argent : *quelques rares spirochètes.*

3° Imprégnation des pièces :

a) Technique Manouélian : l'imprégnation a été manquée et la pièce inutilisable.

b) Technique Civatte : On voit *quelques rares spirochètes* en surface.

OBSERVATION VI

M. L..., 18 ans.

Végétations de la verge survenues il y a un mois.

Le sujet n'avait eu de rapport sexuel que trois mois avant leur apparition. A la suite de ce coït, le sujet a vu survenir, trois jours après, une blennorragie qui persiste encore et, un mois plus tard, un chancre syphilitique pour lequel il suit un traitement au novarsénobenzol.

Actuellement, le Wassermann est négatif.

Jamais il n'a eu de verrues, mais un petit papillome sur la joue droite, depuis deux mois.

Actuellement il existe deux végétations ; l'une petite rosée, mûriforme, humide près du frein ; l'autre plus grosse étalée sur la muqueuse préputiale près du sillon. Pas de balanite.

1° Examen à l'ultra-microscope : *rares spirochètes.*

2° Imprégnation à l'argent : *rares spirochètes.*

3° Imprégnation des fragments.

a) Méthode Manouélian : *pas de spirochètes visibles.*

b) Méthode Civatte : *pas de spirochètes visibles.*

OBSERVATION VII

M. B..., 17 ans et demi.

Végétations de la verge survenues il y a quatre semaines, trois mois après un coït suspect, après lequel le malade a eu un chancre avec Wassermann positif pour lequel il est toujours en traitement.

Jamais de blennorragie.

Depuis 2 ans le malade a une petite verrue sur la main droite.

Il y a 15 jours, on avait déjà excisé de petites végétations sur la verge, mais elles ont récidivé et actuellement

on voit 3 petites végétations : 2 dans le sillon balano-préputial et la dernière sur le frein. Pas de balanite.

1° Examen à l'ultra-microscope : On ne voit *pas de spirochètes.*

2° Imprégnation à l'argent : il n'existe *pas de spirochètes.*

3° Imprégnation des fragments.

Technique Manouélian : on voit de *rares spirochètes* en surface.

Technique Civatte : l'imprégnation a été manquée.

Le malade est revu cinq semaines plus tard avec une balano-posthite et une érosion un peu indurée du sillon situé près du frein.

L'examen à l'ultra-microscope révèle : de nombreux bacilles et plusieurs types de spirochètes.

L'imprégnation à l'argent permet de retrouver ces divers types de spirochètes.

OBSERVATION VIII

M. D..., 22 ans.

Grosse végétation du gland depuis 3 mois.

Blennorragie depuis 1 mois. Pas de balanite.

Il n'y a pas eu d'examen à l'ultra-microscope, ni d'imprégnation à l'argent d'un frottis.

Imprégnation des fragments prélevés :

a) Technique de Manouélian : on voit de très *rares spirochètes* en surface.

b) Technique de Civatte : ne révèle *pas de spirochètes.*

OBSERVATION IX

M. D..., 23 ans.

Végétations du sillon balano-préputial survenues il y a 3 mois. Ce sujet, atteint d'un léger degré de phimosis, eut, il y a 2 ans, une blennorragie qui a duré à peine un mois. Or, il y a 4 mois, 2 ou 3 jours après un coït suspect, il a vu réapparaître un écoulement blennorragique en même temps que s'installait une balanite qui guérit en 8-10 jours ; 15 jours plus tard, il remarque, dans le sillon balano-préputial l'apparition d'une petite végétation qui va en se développant jusqu'à acquérir son volume actuel.

Il n'a jamais eu de syphilis et deux réactions de Wassermann faites à 6 mois d'intervalle ont été toutes les deux négatives.

Jamais de verrues.

Pas de frottis ni d'examen à l'ultra-microscope.

Imprégnation de fragments :

a) Technique Manouélian : des spirochètes *très nombreux*. En particulier sur une coupe de digitation on trouve des spirochètes abondants dans l'axe conjonctif.

b) Technique Civatte : *pas de spirochètes* visibles.

OBSERVATION X

M. B..., 32 ans.

Deux petites végétations d'aspect humide, siégeant dans le sillon balano-préputial et datant de 6 mois.

Pas de balanite.

La contagion n'a pu être précisée.

Dans les antécédents, ni blennorragie, ni syphilis, ni verrues.

1° Examen à l'ultra-microscope : spirochètes *assez abondants.*

2° Imprégnation à l'argent : spirochètes *assez abondants.*

Pas d'imprégnation de fragments.

OBSERVATION XI

M. M..., 19 ans.

Végétations de la verge, disséminées sur le gland, le sillon balano-préputial et à la racine du prépuce ; elles sont particulièrement florides et abondantes. Un peu de balanite. Elles sont apparues il y a 3 semaines, 8 jours après un coït suspect, mais comme il y a eu des rapports sexuels antérieurs, il est difficile de préciser la date d'infection.

Une blennorragie s'est déclarée 4 jours après ce dernier rapport.

Pas de syphilis, d'ailleurs réaction de Wassermann négative, pas de verrues.

1° Examen à l'ultra-microscope : spirochètes variés et *très abondants.*

2° Imprégnation à l'argent : *spirochètes très abondants.*

3° Imprégnation des fragments.

a) Méthode Manouélian : *très nombreux spirochètes* en surface ; en certaines zones ils pénètrent même jusque dans la couche de Malpighi.

b) Méthode Civatte : On trouve de *très nombreux spirochètes* en surface. Dans une digitation on les trouve même avec la flore associée dans l'axe conjonctif infiltré de nombreux leucocytes.

OBSERVATION XII

M. N..., 24 ans.

Végétations humides et abondantes, disséminées sur tout le gland avec balanite légère.

Début il y a deux mois et demi, trois semaines après un rapport suspect, mais comme il y en a eu d'autres antérieurs, il est impossible de préciser la date de contamination.

Blennorragie il y a un an, guérie en un mois.

Pas de syphilis. Verrues dans l'enfance.

1° Examen à l'ultra-microscope : plusieurs variétés de *spirochètes très abondants.*

2° Imprégnation à l'argent : on retrouve plusieurs types de spirochètes *assez abondants.*

3° Imprégnation des fragments.

a) Technique Manouélian.

Très nombreux spirochètes en surface pénétrant par zones dans la couche de Malpighi. En un point où l'épithélium était un peu ulcéré, les spirochètes s'insinuent entre les cellules malpighiennes restantes jusqu'à la basale.

b) Technique Civatte.

Présence de spirochètes *très abondants* en surface.

OBSERVATION XIII

M. Fl..., 34 ans.

Végétation toute petite du sillon balano-préputial apparue depuis quelques jours.

Le sujet ayant eu plusieurs rapports suspects antérieurement, il est impossible de préciser la date de contagion.

Blennorragie il y a 15 ans ; actuellement il existe encore des filaments et de la prostatite chronique.

Chancre mou il y a 6 ans, mais pas de syphilis.

Jamais de verrue.

1° Examen à l'ultra-microscope : *pas de spirochètes* visibles.

2° Imprégnation à l'argent : *pas de spirochètes* visibles.

3° Pas d'imprégnation de pièces.

OBSERVATION XIV

Mlle B..., 22 ans.

Végétations de la vulve et du vagin. Elles sont apparues il y a 6 mois ; enlevées une première fois, elles ont récidivé 15 jours après et persistent depuis.

Actuellement syphilis : roséole et plaques muqueuses.

Léger écoulement leucorrhéique vulvaire. Pas de verrues.

Prélèvement de 2 petites végétations sur la grande et la petite lèvre.

1° Examen direct à l'ultra-microscope : on ne voit *pas de spirochètes.*

2° Imprégnation à l'argent : *pas de spirochètes visibles.*

3° Imprégnation des pièces.

a) Technique Manouélian : on voit des *spirochètes assez abondants,* mais seulement en surface,

b) Technique Civatte : *rares spirochètes* en surface.

OBSERVATION XV

M. P..., 22 ans.

Végétations de la verge. Elles sont apparues il y a 2 mois $\frac{1}{2}$, après plusieurs rapports sexuels antérieurs, ce qui empêche de préciser la date de contagion.

Après une première ablation, récidive 5 semaines plus tard, soit depuis 20 jours seulement. Mais le malade vient consulter surtout pour un chancre syphilitique de la verge, où l'on trouve du treponema pallidum à l'examen ultra-microscopique.

Chancre mou il y a 3 ans. Actuellement existent 2 petites végétations du sillon.

1° Examen à l'ultra-microscope : *pas de spirochètes,*

2° Imprégnation à l'argent : spirochètes de types variés *assez abondants,*

3° Pas de prélèvement des fragments.

OBSERVATION XVI

M G....

Végétations de la verge datant de 1 mois $\frac{1}{2}$.

Pas de spirochètes à l'examen à l'ultra-microscope, ni à l'imprégnation à l'argent.

Imprégnation des pièces.

a) Procédé Manouélian : on ne trouve pas de spirochètes, sauf en un point dans la zone superficielle de la couche de Malpighi où existe un amas de *quelques spirochètes* plus ou moins déformés.

b) Procédé de Civatte : *pas de spirochètes visibles.*

OBSERVATION XVII

M. R..., 58 ans.

Végétation unique, sèche d'aspect, située sur le sillon balano-préputial.

Début il y a 1 an par un petit bouton papillomateux qui s'est développé assez rapidement depuis un mois.

Pas de syphilis, ni de blennorragie dans les antécédents.

Pas de verrues actuellement, ni antérieurement.

1° Examen à l'ultra-microscope : on ne voit *pas de spirochètes.*

2° Imprégnation à l'argent : *pas de spirochètes,*

3° Pas d'imprégnation de fragments.

OBSERVATION XVIII

M. S..., 27 ans.

Petite végétation du sillon balano-préputial, coexistant avec une légère balanite érosive.

Début il y a 1 mois environ, sans que l'on puisse préciser la date d'infection.

Jamais de syphilis, ni de blennorragie.

Dans l'enfance, verrues des mains.

1° Examen à l'ultra-microspe : on trouve des spirochètes *assez abondants.*

2° Imprégnation à l'argent : on trouve des spirochètes *assez abondants.*

3° Pas d'imprégnation de fragments.

OBSERVATION XIX

M. C..., 51 ans.

Végétations de la verge, apparues depuis 6 mois. Début 15 jours après un rapport suspect ; mais comme il y a eu d'autres rapports antérieurs, il est impossible de préciser la date de contagion.

Pas de blennorragie, pas de syphilis.

Dans l'enfance, verrues de la main.

Actuellement végétations assez florides, presque toutes au pourtour du sillon. Plusieurs bouquets humides, rosés, en prolifération active sur la face antérieure. Au niveau du frein, amas plus massif, moins nettement végé-

tant, les digitations étant moins marquées, d'aspect grisâtre. Balanite associée avec de petites érosions sur le gland.

1° Examen à l'ultra-microscope : on constate l'existence de *spirochètes très abondants.*

2° Imprégnation à l'argent : on retrouve des *spirochètes très abondants.*

3° Imprégnation des fragments :

a) Méthode de Manouélian : spirochètes *assez abondants* en surface.

b) Méthode de Civatte : on trouve des *spirochètes assez abondants* en surface.

OBSERVATION XX

M. E..., 23 ans.

Végétation de la face muqueuse du prépuce près du sillon.

Début il y a une dizaine de jours environ, alors que le dernier rapport sexuel remonte à 1 mois ½. Mais l'existence d'autres rapports antérieurs empêche de préciser la date d'infection.

Jamais de syphilis, ni de blennorragie.

Jamais de verrue.

1° Examen à l'ultra-microscope : *pas de spirochètes.*

2° Imprégnation à l'argent : *pas de spirochètes,*

3° Pas d'imprégnation de fragments.

Pour faciliter l'exposé de nos résultats nous avons groupé dans le tableau ci-joint le résumé des observations que nous avons faites, quant à la présence ou à l'absence de spirochètes dans les végétations par les 4 méthodes utilisées.

Nous avons adopté les signes conventionnels suivants :

+ + + = spirochètes très abondants.
+ + = spirochètes assez abondants.
+ = spirochètes rares.
— = pas de spirochètes.
« = examen non effectué.

Numéro des Observations	Ultra microscope	Technique Fontana	Technique Manouélian	Technique Civatte
I	+ + +	+ + +	+ + +	+ +
II	+ +	+ +	+ +	»
III	—		—	—
IV	+ + +	+ + +	+	+ + +
V	—	+	»	+
VI	+	+	—	—
VII	—		+	»
VIII	»	»	+	—
IX	»	»	+ + +	—
X	+ +	+ +	»	»
XI	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
XII	+ + +	+ +	+ + +	+ + +
XIII	—	—	»	»
XIV	—	—	+ +	+
XV	—	+ +	»	»
XVI	—	—	+ +	+
XVII	—	—	»	»
XVIII	+ +	+ +	»	»
XIX	+ + +	+ + +	+ +	+ +
XX	—	—	»	»

De l'ensemble de ces observations, nous croyons pouvoir tirer quelques conclusions au point de vue étiologie générale.

La *blennorragie* et la *syphilis*, que les anciens auteurs considéraient comme facteur causal, manquent dans plusieurs observations.

De plus, dans les cas où ces affections existent, il semble bien qu'il s'agisse de simple coexistence avec les végétations.

Ainsi dans l'observation VI qui a la valeur d'une expérimentation le sujet a un seul rapport sexuel ; à la suite il voit apparaître successivement une blennorragie 3 jours après, un chancre syphilitique un mois plus tard et des végétations de la verge 3 mois seulement après le coït infectant.

De même dans l'observation VII : après un seul rapport, apparition d'un chancre syphilitique et 3 mois plus tard végétations de la verge.

Les *écoulements leucorrhéiques*, la *macération* que les auteurs incriminaient du fait de leur action chimique, nous ont paru relativement rares et ne sauraient être considérés que comme des facteurs secondaires.

La *balano-posthite* même, sur laquelle insistaient Nicolas et Favre (45), n'a été constatée que dans la minorité des cas. (Observations I, IV, XI, XII, XIX).

Les végétations apparaissent donc comme une affection autonome due à un agent spécifique, dont nous avons essayé de préciser le temps d'incubation.

Déjà Decoster (10) avait signalé dans sa thèse le

cas d'une jeune femme enceinte de deux mois, qui a présenté des végétations vulvaires, 3 mois après le dernier rapport sexuel.

De même, Frey (22) estime que l'incubation doit être de plusieurs mois, 4 à 5.

Pour notre part, nous avons essayé de préciser ce point intéressant. Dans deux observations (III et IV), les souvenirs des malades restant d'ailleurs sujets à caution, l'incubation semble avoir duré 3 semaines pour l'un, 4 semaines pour l'autre. Plus intéressants sont les deux cas cités précédemment (observation VI et VII) car les malades sont restés en observation après leur dernier coït. Chez ces deux hommes, la durée d'incubation a été en concordance remarquable de 3 mois.

D'ailleurs expérimentalement on a observé des incubations analogues, allant de 1 à 18 mois, en moyenne 3 à 5 mois.

Au point de vue bactériologic et anatomie pathologique nos observations ont été dans l'ensemble les suivantes :

1° *Fréquence des spirochètes.*

En ce qui concerne la présence ou l'absence des spirochètes la récapitulation de nos observations indique :

a) Par l'examen au fond noir : sur 18 cas, 9 ont été positifs (5 très abondants, 3 assez abondants, 1 rare).

b) Par la technique de Fontana : sur 18 cas 11 fu-

rent positifs (4 très abondants, 5 assez abondants, 2 rares).

c) Par la technique de Manouélian : sur 13 pièces, 11 cas furent positifs (4 très abondants, 4 assez abondants, 3 rares).

d) Par la technique de Civatte ; sur 12 pièces, 7 cas furent positifs (3 très abondants, 2 assez abondants, 2 rares).

Il convient de noter que dans les cas où les spirochètes étaient très abondants sur coupes histologiques, la technique de Civatte révélait ceux-ci en plus grande quantité (véritable feutrage de spirochètes, comme l'avait d'ailleurs signalé Civatte) que la méthode Manouélian. Par contre, cette dernière technique nous a permis de déceler, de façon plus précise et plus élective, les spirochètes dans les cas où ils sont peu abondants ; en particulier, cette méthode nous a permis de trouver des spirochètes sur les coupes dans 3 cas où les examens par l'ultra-microscope et par la technique de Fontana avaient été négatifs.

Nous ne voulons pas de cette statistique rudimentaire tirer des conclusions en faveur d'une technique ou de l'autre, mais nous tenons à mettre en relief ce fait qu'il y a un intérêt capital à utiliser parallèlement ces divers procédés pour arriver à découvrir les spirochètes.

Sans doute, dans les cas à spirochètes abondants, chacune des techniques permet de les mettre en évi-

dence, mais dans les cas où les spirochètes sont rares, c'est parfois une seule d'entre elles qui nous a permis de les trouver. C'est ainsi que sur nos 20 cas nous n'en avons observé qu'un seul absolument négatif (cas III), en utilisant les quatre techniques ; 3 autres cas (XIII, XVII, XX) sont bien négatifs, mais il n'y a pas eu, dans ceux-ci, de recherches histologiques. Comme d'autre part, dans 3 cas (VII, XIV, XVI) nous avons trouvé des spirochètes par la technique de Manouélian, alors que les recherches à l'ultramicroscope et par la technique de Fontana étaient négatives, nous voyons que parmi les 3 cas négatifs on aurait pu en trouver de positifs en utilisant les recherches sur coupe.

Au total, sur un ensemble de 20 cas, nos observations nous ont permis de constater la présence certaine de spirochètes dans 16 cas au minimum.

2° *Etude morphologique des spirochètes.*

Les premiers auteurs qui s'étaient occupés de cette question avaient décrit une seule forme de spirochète : c'était le *Sp. refringens.*

Puis Kraus (31) a signalé des formes intermédiaires et la classification est allée en se compliquant jusqu'à celle de Fontana et Sangiorgi (21) qui admettent un spironème type A, un spironème type B et un tréponème voisin du *Tr. Calligyrum* de Noguchi.

Nous ne voulons pas nous étendre trop longuement sur cette question qui nous paraît d'un inté-

rêt médiocre, car il ne faut plus espérer classer les spirochètes et distinguer leurs diverses espèces en s'appuyant sur leur seule morphologie.

C'est ainsi que, sur frottis, la morphologie du *Tr. Pallida* et *Tr. calligyrum*, est presque identique ; le *Sp. microdentium*, le *Sp. mucosum*, le *Sp. minutum* ont un aspect analogue ; enfin, le *Sp. balanitidis*, le *Sp. refringens*, le *Sp. buccalis* semblent être les mêmes organismes. Dans ces conditions nous croyons la morphologie totalement insuffisante et il est absolument nécessaire de se baser sur les caractères culturaux et les propriétés biologiques pour établir une classification rationnelle.

En attendant cette réalisation, nos recherches d'ordre morphologique viennent confirmer les faits établis par nos devanciers, à savoir qu'il y a certainement une flore spirochétique complexe, variable d'un cas à l'autre, sans que l'on puisse dire que telle forme de spirochète ait une valeur prépondérante.

Si l'on envisage un cas à flore multiple, on constatera schématiquement comme variété de spirochètes :

a) Une forme de spirochètes du type *refringens* épais, à spires ondulées, à extrémités mousses ou effilées.

b) Une forme fine, à spires tantôt assez serrées, tantôt très lâches, à bouts effilés.

c) Une forme intermédiaire aux deux précédentes, à spires assez irrégulières, les deux dernières étant ordinairement plus marquées, à extrémités éffilées.

d) Une forme voisine du *Tr. pallidum*, probablement analogue au *Sp. calligyrum*.

Il faut signaler, en outre, un organisme encore mal connu, mais très fréquent, ressemblant à un spirochète et souvent décrit comme tel : c'est le *bacille en aiguille de Schmamine*.

Ce microbe isolé par cet auteur a été retrouvé dans l'association fuso-spirillaire de la bouche par Kritchevsky et Séguin (32). Il se présente sous la forme d'un bacille allongé, grêle, parfois incurvé ou légèrement spiralé ; il est animé d'un faible mouvement de rotation sur lui-même et de balancement ; il cultive en gélose-sérum, donnant des colonies floconneuses, arborescentes, analogues à celle du B. *sporogenes*. Il est anaérobie strict.

3° *Etude histologique.*

Sur les coupes histologiques nous avons fait des constatations importantes.

a) C'est l'abondance des spirochètes dans les cellules desquamées et les sécrétions de surface.

Ces spirochètes sont là *associés* au B. fusiforme, au B. de Schmamine et à divers cocci.

b) C'est la présence à la surface de la couche cornée de spirochètes en quantité très importante, tantôt implantés en formant des palissades, tantôt s'insinuant entre les lamelles de la couche cornée en voie de desquamation.

Là les spirochètes sont *presque purs* avec peu de germes associés.

c) C'est l'envahissement de la couche granuleuse et de la couche épineuse par des spirochètes, qui alors sont *purs*. Planche 1.

Les lésions s'observent par foyers assez rares (2 ou 3 par coupe).

Les spirochètes s'insinuent dans les espaces intercellulaires et constituent un véritable réseau autour des cellules. Planche 2. Très abondants dans les couches superficielles, ils se raréfient en atteignant la profondeur. Il existe d'ailleurs une *spirochétolyse* toujours intense et d'autant plus marquée que les spirochètes sont plus rares : elle se manifeste par la décoloration des spirochètes, leur enroulement, leur fragmentation en anneaux, en globules ovoïdes ou en masses granulaires plus fines.

Quant à la pénétration intra-cellulaire des spirochètes, c'est un point très difficile à juger. Nous considérons le fait comme très probable, d'après nos observations, surtout en ce qui concerne les cellules malades, vacuolisées des couches superficielles ; mais nous n'avons pu constater d'images absolument décisives qui entraînent la conviction.

d) Il est bien plus rare de voir les spirochètes atteindre la couche des cellules basales et s'arrêter au niveau du derme.

Cette pénétration profonde coïncide presque toujours avec une ulcération de l'épithélium dont les couches superficielles sont abrasées comme dans notre observation XII. Planche 3.

e) Il est exceptionnel que l'on puisse déceler une

infection massive par les spirochètes de l'axe conjonctif d'une papille comme dans notre cas IX. Planche 4.

Les spirochètes, en très grand nombre, existent dans les lumières des vaisseaux lymphatiques et sanguins ; ils envahissent également les mailles du tissu conjonctif de la papille, qui présente une très faible infiltration dermique. Au contact de la basale, on voit des accumulations de spirochètes, formant de véritables amas en faisceaux. On les retrouve aussi dans la couche épithéliale, où ils se glissent dans les interstices cellulaires, pour s'insinuer jusqu'à la couche cornée. Très abondants dans la profondeur, ils vont en s'éclaircissant vers la surface, semblant subir une lyse assez intense au niveau de la couche épineuse où existent des amas granulaires.

De l'ensemble de ces constatations anatomo-pathologiques et surtout à la lumière de ces derniers faits, nous pouvons essayer d'éclaircir le mécanisme de l'infection spirochétienne.

Le premier temps paraît se faire dans le sens centripète : directement ou plutôt à la faveur de petites ulcérations épithéliales, dues à l'action combinée des spirochètes et autres germes associés, les spirochètes s'infiltrent, à travers la couche épineuse, jusqu'à la basale et même dans le derme, où se fait alors une infection brutale de l'axe conjonctivo-vasculaire. En suivant cette voie, les spirochètes remontent jusqu'au sommet de la papille et dans un second temps, l'infection suit une voie centrifuge,

réalisant les lésions que nous venons de détailler pour le cas IX.

§ III. — Discussion sur le Rôle pathogène des Spirochètes dans les Végétations

Le rôle des spirochètes comme facteur étiologique a été diversement interprété.

1° Nous avons vu divers auteurs comme Von Neuberg (44), Juliusberg (27) et surtout Dreyer (12) en Allemagne, Favre et Civatte (18) en France, se prononcer en faveur du rôle pathogène de ces spirochètes. Ils étayent leur opinion sur les arguments suivants :

a) L'abondance des spirochètes dans les végétations en activité.

b) La présence de ces organismes dans l'épaisseur de l'épithélium jusqu'au niveau de la basale et même dans le derme, les vaisseaux et les lymphatiques : cas de Scherber, Juliusberg, Dreyer, Lombardo.

c) La pénétration des spirochètes dans les cellules.

d) La spécificité de cette flore spirochétienne, puisque, selon Civatte (6), on ne rencontrerait jamais en dehors des végétations vénériennes « ni la même association spirillaire, ni la même distribution intra-cellulaire des parasites, ni leur même prodigieuse abondance ».

2° D'autres auteurs, au contraire, dénient tout rôle étiologique à ces organismes : Hecht (25), en Allemagne, Lombardo (41) en Italie. Aux arguments précédents ils opposent des faits importants.

a) L'absence assez fréquente de spirochètes dans les végétations, surtout jeunes : cas négatifs de Fränkel, Dreyer (pour les petits condylomes), Sprecher, Civatte.

b) Leur siège presque exclusivement en surface.

Leur pénétration, d'ailleurs rare, dans la profondeur, serait, comme l'a soutenu principalement Lombardo (41), secondaire à une nécrobiose des végétations, réalisant une culture *in vivo* de spirochètes et permettant leur infiltration à travers les couches épithéliales.

c) Les spirochètes des végétations ne sont nullement spécifiques.

De fait, des spirochètes ont été observés dans les sécrétions normales autour du clitoris par Csillage (*), en 1898 et dans quelques cas par Rona (*) en 1903, chez 20 femmes normales. D'après les travaux de J. Brams (**) Davis (**), Pilot et Kanter (46), les spirochètes et les bacilles fusiformes, hôtes habituels de la cavité buccale, se retrouvent très fréquemment 51 % chez l'homme, 58 % chez la femme dans les sécrétions préputiales chez des sujets bien portants où ils vivent à l'état de saprophytes. On les a trouvés également dans les *cas de balanite érosive*.

(*) Cité par Pilot et Kanter (46)
(**) Cité par Castebert (5).

Ces microorganismes rencontrés dans les végétations ne seraient, en réalité, que des germes d'infection secondaire.

d) Les faits expérimentaux de ces dernières années, comme nous l'indiquons au chapitre suivant, tendent à établir que végétations et verrues sont des tumeurs hyperplasiques d'origine identique, l'agent causal étant un virus filtrant.

3° Pour notre part, nous estimons le problème plus complexe et aucun des arguments précédents ne nous paraît absolument décisif pour entraîner la conviction en faveur d'une thèse ou de l'autre. Il convient donc de reprendre ces arguments un par un et d'en discuter la valeur.

a) *La fréquence des spirochètes.*

Personnellement nous avons pu vérifier les constatations de Favre et Civatte (18) : dans les végétations florides, présence presque constante de spirochètes (cas I, IV, XI, XII, XIX) s'opposant à leur rareté dans les formes jeunes ou flétries. Mais la rareté d'un germe ne suffit pas à lui ôter toute valeur pathogène.

D'autre part, nous n'avons pas constaté leur absence aussi souvent que certains auteurs et, avant d'affirmer leur inconstance, il faudrait avoir une technique de détection absolument certaine. De fait, en les recherchant avec soin par plusieurs méthodes associées (examen direct à l'ultra-microscope, im-

prégnation à l'argent, colorations de coupes par les méthodes de Manouélian et de Civatte), on constate que la présence de ces microorganismes sans être constante est loin d'être exceptionnelle. Sur nos 20 cas, dont 6 seulement avaient des végétations florides il n'y en a qu'un seul où nous n'ayons pu déceler des spirochètes par l'emploi simultané des quatre procédés de recherche.

b) *Le siège des spirochètes.*

Il est exact que la plupart des spirochètes se trouvent en quantité considérable dans les débris cellulaires de surface et que leur présence dans la profondeur, surtout dans le derme (deux observations cas IX et XI) reste un fait exceptionnel, d'interprétation délicate.

Doit-on le considérer, avec Lombardo (41), comme le résultat d'une simple nécrobiose? Nous ne le pensons pas.

Sans doute ce phénomène d'envahissement des tissus en voie de nécrose par les microbes saprophytes est d'ordre banal, il existe pour les végétations, comme pour tout autre tissu. Mais, dans les cas que nous avons observés personnellement, les fragments de végétation nous ont paru en prolifération active, bien colorée, sans aspect nécrotique et ne faut-il pas chercher une autre explication à la présence des spirochètes en abondance dans l'axe conjonctif. Il n'est pas illogique d'admettre, comme nous l'avons exposé précédemment, qu'à la faveur d'une certaine

érosion des couches épithéliales vers la base d'une digitation, les spirochètes aient pu atteindre le derme presque mis à nu, pénétrer dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques et remonter par cette voie jusqu'au sommet de la digitation, dont on constate l'envahissement axial sur les coupes en série. C'est ainsi que l'invasion spirochétienne pourrait être réalisée sans l'intermédiaire d'une nécrobiose tissulaire.

De toute façon, quel que soit le mécanisme d'envahissement des spirochètes, ce n'est pas la constatation de leur présence dans l'axe conjonctivo-vasculaire que décidera de leur valeur étiologique ; elle traduit une infection profonde accidentelle.

Plus important à notre sens est le fait d'observer l'infiltration de spirochètes dans les couches malpighiennes de l'épithélium et si on ne peut les considérer comme agents déterminants, on peut avec raison se demander si leur présence n'active et n'exagère pas la prolifération cellulaire. Il est impressionnant de constater en effet la grande abondance de spirochètes et leur constance dans les végétations à forme floride. D'ailleurs on connaît le rôle des spirochètes, dans les proliférations cellulaires hyperplasiques comme l'ont montré Séguin, Bouchet et Logeais (54) dans l'amygdalite chronique hypertrophique.

Du reste, la tréponémolyse et la présence de spirochètes dans l'intérieur des cellules épithéliales même, comme l'ont signalé plusieurs auteurs, sont des

arguments importants en faveur du rôle actif des spirochètes.

c) *La spécificité des spirochètes.*

Nous avons constaté dans des observations de contrôle chez des sujjets atteints d'autres affections génitales (chancre, chancrelle, balanite, etc.) la présence de spirochètes de morphologie très voisine de celle des spirochètes des végétations. Mais la morphologie est impuissante à préciser leur lien de parenté ; seules les cultures et les inoculations expérimentales permettront d'éclaircir ce point. C'est ce que nous nous proposons comme but de nos futures recherches.

En admettant que les spirochètes des végétations soient des spirochètes banaux, non spécifiques, ce fait ne suffit pas à leur enlever toute valeur étiologique.

« On tend actuellement à considérer la balanite comme une affection locale due à la virulence momentanée des microbes habituels du prépuce favorisant la pénétration dans la profondeur des tissus de l'association fuso-spirochétienne pouvant engendrer ainsi des inflammations ulcéreuses et gangréneuses ». Castebert (5).

Or nous avons vu que Nicolas et Favre (45) avaient insisté sur les rapports des végétations et des balanites. Personnellement nous avons apporté 6 obervations indiquant ces rapports : dans 4 cas (obs. IV, XI, XII, XIX) les deux affections coexistaient : dans 1 cas (obs. IX) la balanite avait précédé les vé-

gétations de 15 jours ; dans le dernier cas (obs. VII) c'est la balanite qui était survenue cinq semaines plus tard.

On peut donc se demander si sous l'influence d'un changement de résistance du terrain ou d'une modification de virulence ces germes saprophytes ne pourraient pas déterminer tantôt des lésions ulcéreuses du genre balanite, tantôt des lésions hyperplasiques du type végétation. En pathologie humaine on connaît bien des réactions tissulaires analogues, tantôt ulcéreuses, tantôt hyperplasiques, au cours de la stomatite bismuthique par exemple.

d) *L'existence d'un virus filtrant.*

En admettant que verrues et végétations soient dues au même virus filtrant, ce fait ne permet pas d'éliminer les spirochètes, puisque ces microorganismes peuvent traverser les filtres.

Le seul argument important contre l'hypothèse de l'étiologie spirochétienne, c'est l'absence de ces organismes dans les verrues, comme il est vraisemblable, bien que cela n'ait encore jamais été démontré à notre connaissance par des recherches systématiques. C'est ce travail de contrôle indispensable que nous nous proposons d'aborder ultérieurement.

S'il était démontré par ces expériences que les spirochètes ne sont pas l'agent causal réel, on pourrait encore se demander, s'ils ne jouent pas un rôle accessoire en modifiant la muqueuse et en rendant le terrain local favorable à l'action du véritable

agent infectieux, virus par exemple. On sait la localisation élective des virus cytotropes sur les cellules en état de prolifération.

Il est possible que l'infection spirochétienne antérieure crée un état tissulaire favorable à l'inoculation du virus et à son développement, comme semblerait l'indiquer l'observation IX où une balanite a précédé de 15 jours l'apparition des végétations. Mais ces conditions, en admettant qu'elles soient favorisantes ne sont certainement pas nécessaires comme en témoignent les observations où manquent la présence de spirochètes et la notion de balanite antérieure ou associée. (Observation III, XIII, XVII, XX).

En résumé le problème du rôle étiologique des spirochètes semble, avec nos connaissances actuelles, se présenter de la façon suivante :

1) Si les spirochètes existent dans les verrues comme dans les végétations, il nous paraît difficile de leur refuser un rôle pathogénique dans l'étiologie de ces tumeurs hyperplasiques.

2) Sinon les spirochètes ne joueraient qu'un rôle secondaire, soit en préparant le terrain, dans des cas relativement rares, soit plus souvent en exerçant une action favorisante, activante sur les proliférations tumorales.

Dès lors, il faudrait envisager le rôle d'un autre élément filtrant, visible ou invisible qui serait l'agent causal.

CHAPITRE III

Les Virus filtrants

Cette notion étiologique a été appliquée aux végétations à une date plutôt récente.

C'est une hypothèse qui mérite d'être discutée.

Un des principaux arguments c'est l'analogie entre la végétation et les verrues vulgaires.

Depuis longtemps ce rapprochement a été fait. Bargues (3), dans sa thèse, signale plusieurs observations :

Astruc, en 1754, décrivant les végétations des organes génitaux donne le nom de verrues à une de leurs formes.

Diday, sur 55 individus porteurs de végétations en trouve 47 qui avaient eu des verrues.

Gémy cite une quarantaine d'observations soulignant cette coexistence.

Variot, en 1894, rapporte deux observations où les verrues coexistent dans l'une avec des verrues de la muqueuse buccale chez un enfant de 9 ans, dans

l'autre avec des papillomes pédiculés des paupières chez un enfant de 10 ans.

Rasch, en 1895, publie une note sur deux cas de papillomes multiples bénins de la muqueuse buccale et leurs rapports avec les verrues communes des mains.

Renault et Tissot apportent en 1900, un nouveau cas de coexistence entre végétations du sillon balano-préputial et verrues des doigts.

Aubert, en 1900, observe un cas particulièrement intéressant qui lui permet de conclure :

1° Que les végétations peuvent se transmettre d'un individu à un autre individu, en particulier au cours de rapport sexuel.

2° Qu'elles peuvent provenir des verrues de l'homme.

3° Que ces verrues peuvent avoir pour origine les verrues des animaux.

Bargues (3), en 1900, signale un cas de verrues pédiculées de la commissure palpébrale chez une jeune fille de 15 ans, portant des verrues à la main gauche.

De plus, il donne les résultats d'une enquête personnelle sur cette coexistence : 44 sujets sur 48 ont eu ou ont encore, au moment où ils sont examinés, des verrues ou traces de verrues.

Depuis cette époque de nouvelles publications ont été faites.

Babbe (2) publie, en 1902, l'observation d'un papillome de la commissure buccale droite coexistant

avec quelques verrues à l'entrée de la narine gauche et à la région mentonnière.

Lélu (35) dans sa thèse rapporte 5 cas de coexistence sur 9 cas de végétations vulvaires.

Gaucher (23), en 1905, signale un cas de papillome sur la commissure labiale droite chez un enfant de 8 ans porteur de verrues sur les deux mains.

Thibierge (63), la même année, décrit la coïncidence de verrues planes du visage et des mains et de végétations des organes génitaux chez un même malade. « La coexistence des verrues vulgaires et des végétations est très fréquente, je l'observe dans mon service chez un quart au moins des malades atteints de végétations ».

J. Dugoing (15), en 1911, apporte « un cas de papillomes végétants de la lèvre inférieure et du pénis ».

Enfin, Lévy-Bing et Gerbay (36) dans leur observation, dont nous avons parlé précédemment, signalent la coexistence des papillomes buccaux avec des verrues planes de la lèvre supérieure et de la paupière supérieure gauche.

De même Jamin (26) insiste sur la présence de verrues aux mains de son sujet, porteur de papillomes buccaux.

Plus récemment encore, Frey (22) se basant sur le riche matériel de la clinique de Noegeli (500 cas de verrues vulgaires, 188 cas de condylomes acuminés) établit qu'il y avait coexistence des deux lésions dans 50 % des cas.

Dans notre statistique plus modeste de 20 cas nous n'avons trouvé que deux fois cette coexistence : cas VI (papillome de face), cas VII (verrue de la main). Par contre, 3 sujets avaient eu des verrues des mains dans l'enfance (cas XII, XVIII, XIX).

Cliniquement, cette coexistence semble donc incontestable.

Mais y a-t-il simple coïncidence ou lien de parenté entre ces deux néoplasies?

A. — Les uns admettent que ce sont des formes différentes d'une même production et ils appuient leur opinion sur 3 ordres d'arguments, en plus de ceux d'ordre clinique : coexistence ou succession.

1° *Au point de vue histologique,* les coupes de verrues et de végétations sont superposables, avec cette seule différence que la verrue est sèche avec une couche cornée développée, la végétation étant légèrement humide avec prédominance de l'élément vasculaire et des phénomènes inflammatoires.

« Dans ces deux types de lésions on a pu mettre en évidence l'apparition très tardive de fibres élastiques, la présence de glycogène et sans doute d'éléments nerveux » (Frey) (22).

2° *Au point de vue étiologique.*

a) On trouve les mêmes causes prédisposantes : fréquence dans l'adolescence, rareté dans la vieillesse.

b) Leur évolution présente également des similitudes : disparition spontanée, influence souvent, mais non toujours heureuse du mercure et de l'arsenic, rétrocession après les maladies infectieuses fébriles, guérison fréquente après radiothérapie, électrolyse ou ablation chirurgicale des éléments les plus volumineux.

c) Enfin leur caractère de contagiosité, nettement établie pour les verrues depuis les expériences de Variot et Jadassohn.

3° *Au point de vue expérimental :*

Les cas où par l'inoculation de végétations, accidentelle (cas Chandler, Cooper) ou voulue (expérience de Kranz, Frey, Ulmann), on a vu apparaître sur les téguments des éléments absolument comparables à des verrues.

Si, cette similitude d'origine entre verrue et végétation est exacte, il n'y a aucun doute que l'agent causal est un virus filtrant, comme l'ont prouvé Serra (57) (1907), et plus récemment Wile et Kingery (68) pour les verrues. Ces auteurs inoculèrent 7 sujets avec le filtrat sur bougie Berkefeld, de verrues broyées dans une solution physiologique. De 4 à 7 semaines après l'inoculation, des éléments verruqueux apparurent et se développèrent assez rapidement. C'est alors qu'en partant de ces verrues expérimentales, les auteurs tentèrent, en suivant la même technique, de reproduire les lésions par un second passage. De fait, après une incubation de 6

mois, les verrues apparurent : une ou deux disparurent spontanément après un certain temps ; cependant la majorité se développa jusqu'à acquérir le volume d'un pois.

B. — Mais d'autres auteurs soutiennent que verrues et végétations sont des entités nosologiques distinctes.

A priori, rien ne s'opposerait à ce que ces formations papillomateuses (verrues-végétations) soient de simples modes de réactions cellulaires analogues sous l'influence d'agents causals variés. Les verrues seraient produites par un virus filtrant et les végétations par un autre agent spécifique, dont la nature reste à préciser.

1° Ainsi rien de surprenant à l'analogie des coupes histologiques : il s'agit de réaction cellulaire du même ordre.

Leur différence morphologique se comprend aisément selon le siège de la tumeur : la verrue est d'ordinaire cornée, car elle se développe sur la peau sèche, la végétation molle et humide, car elle se trouve dans un endroit macéré où stagne une sécrétion humide, persistante. Mais à l'inverse sur les lèvres, les paupières, les verrues prennent souvent un aspect filiforme, qui les rapproche des condylomes acuminés ; et, dans les régions où il n'y a pas de macération, les végétations deviennent fortement cornées.

D'ailleurs cette action proliférative de la macération se révèle dans d'autres affections cutanées. Au cours de la maladie de Darier ou dyskératose folliculaire on peut voir dans les aines, les aisselles et toutes les régions humides se former parfois des végétations rosées, globuleuses ou cratériformes, conglomérées en chou-fleur ou en amas fongoïdes, répandant une odeur fétide.

2° On conçoit donc que dans les expériences de transmission expérimentale les végétations transposées sur la peau sèche donnent naissance à des néoplasies d'aspect verruqueux.

3° Au point de vue clinique, l'association de verrues et de végétations serait due dans cette conception à une coexistence non pas fortuite, mais imputable au terrain : ce seraient les mêmes sujets qui feraient végétations et verrues parce que les agents déterminants trouvent un milieu tissulaire favorable à leur développement. Cette notion explique qu'il y ait des sujets réfractaires et que les expériences de transmission réussissent chez un si petit nombre.

C. — En réalité, il semble bien établi par les travaux poursuivis surtout en Allemagne et en Italie, que l'opinion des premiers auteurs soit la vraie et que l'agent causal des végétations soit un virus filtrant, celui-là même qui provoque les verrues.

En 1921 Ziegler (70), après broyage de végéta-

tions et filtration sur bougie Berkefeld, inocula le filtrat sur l'avant-bras de ses infirmiers. Dans 4 cas sur 6 inoculations se développèrent après 1 an ½ de petites tumeurs, analogues à des verrues.

C'est surtout Serra (58) qui, reprenant, en 1924, ses études sur les végétations, obtient des résultats positifs après inoculation avec le filtrat et apporte la démonstration définitive de la réalité d'un virus filtrant dans les végétations.

Son expérience décisive est la suivante.

Il s'agit d'un jeune sujet de 19 ans, non syphilitique (Wassermann négatif), porteur de végétations du sillon balano-préputial et de papillomes localisés à la région suprapubienne et sur la région pariétale droite.

Les tumeurs prélevées, convenablement triturées, sont filtrées sur bougie Chamberland. Pour pratiquer l'inoculation, il fait au point choisi des scarifications sur lesquelles il étale une goutte de filtrat pendant 30 minutes ; puis il laisse au contact pendant 24 heures un coton imbibé de filtrat.

Dans un premier groupe d'expérience, il utilise le filtrat des papillomes.

La première inoculation est faite à la face dorsale de sa main droite et 5 mois ½ plus tard apparaît une petite verrue.

La seconde est faite sur la main gauche et le pouce d'un autre sujet et 5 mois après on observe le même résultat.

La troisième inoculation, faite dans le sillon bala-

no-préputial d'un sujet de 32 ans reste entièrement négative.

De plus, il avait tenté des inoculations chez deux lapins (arcade sourcilière, scrotum, oreilles) et chez une chienne (vagin) mais sans résultat.

Dans un second groupe d'observations, il utilise le filtrat de condylomes acuminés.

La première inoculation est faite sur la jambe d'un sujet de 38 ans : six mois plus tard apparaissent de petites verrues.

La seconde inoculation est faite chez une jeune femme de 28 ans sur les grandes lèvres, le capuchon du clitoris, la région périnéale, la région suprapubienne et la région céphalique pariétale gauche. C'est seulement sur la région suprapubienne qu'il vit apparaître après 5 mois et 10 jours une petite tumeur plus papillomateuse que verruqueuse.

La troisième inoculation réalisée sur le sillon balanique et la région dorsale de la main gauche d'un sujet de 32 ans est complètement négative.

De même il fit des inoculations négatives chez deux lapins, un cobaye et une chienne (sur l'arcade sourcillière, l'oreille, le scrotum, la paroi abdominale et le vagin).

Serra prend soin de noter que dans ses expériences les résultats n'ont pas été positifs dans toutes les greffes, ni même dans tous les cas, en se plaçant d'ailleurs dans les meilleures conditions de technique. Un nombre limité de greffes pratiquées chez

le même individu furent positives (2 sur 6 pour lui-même ; 4 sur 6 chez le sujet du 2e cas avec le filtrat de papillomes ; 3 sur 6 chez l'homme du 1er cas et 1 sur 10 chez la femme du 2e cas avec le filtrat des condylomes acuminés) et un tiers des cas inoculés donna des résultats positifs. Ceci tendrait à démontrer qu'il y a des conditions naturelles chez l'individu qui influencent la positivité des résultats ; chez le même individu le virus peut être absorbé en un point et non dans l'autre, peut-être par suite de difficultés d'adaptation, étant donné que ce virus doit agir doucement, de façon torpide et pendant une période très longue qui varie de 4 mois ½ à 6 dans les cas de Serra.

Comme conclusion de ses expériences, il croit légitime d'affirmer « que le virus du condylome acuminé et du papillome est un virus filtrant à travers la bougie Chamberland ; qu'un tel virus apparaît identique à celui de la verrue vulgaire ; que le type des trois variétés de végétations (condylomes acuminés, papillomes et verrues) provoquées par un tel virus est en rapport probablement avec le siège, avec l'irritation locale prolongée et peut être avec une autre cause qui nous échappe actuellement ».

Il semble donc bien établi que l'agent causal des végétations est un agent filtrant. Mais on peut se demander, d'après les acquisitions nouvelles dans la connaissance des virus filtrants, s'il ne s'agit pas d'un élément visible bien que filtrant. Par exemple

le virus de la péripneumonie des bovidés est visible et cultivable, bien qu'il traverse les filtres.

Déjà Fiori (19, 20), dès 1914, avait remarqué sur les coupes de condylomes acuminés des corpuscules particuliers, qui se coloraient mieux par la méthode de Mann, selon la formule de Lentz, moins bien par le mélange hématoxyline-éosine ou par la méthode de Pappenheim. La fixation la meilleure est le liquide de Zenker ou aussi bien le liquide de Flemming modifié par Sanfelice (acide chromique à 1 %, 160 cc., formol du commerce 80 cc., acide acétique 10 cc.).

Dans ces conditions on constate la présence dans le cytoplasme de masses colorables en rouge par la méthode de Mann.

« Ces masses (corps du condylome) ont des dimensions variables quelquefois de granules très fins, le plus souvent de corps du volume d'un globule rouge, à contenu granuleux, réfringent, à contour le plus souvent net ou légèrement frangé, bleu ou violacé, rond ou ovale, rarement polyédrique. Caractéristique est le rapport de la masse, d'un faible volume, au noyau : elle peut se présenter dans une encoche de celui-ci.

Les inclusions acidophiles se trouvent là où la forme et la structure des cellules ont subi les plus notables modifications : elles sont plus abondantes dans la couche épineuse et surtout dans la zone externe de celle-ci ; elles manquent ou sont exceptionnellement dans la couche basale. De telles inclusions sont

intra et extra nucléaires ; rarement on peut les trouver dans les espaces inter-épineux cellulaires ; jamais dans le connectif des papilles de soutien ».

Sangiorgi tendait à reporter la signification de ces corps du condylome à des mitochondries ou à des formations analogues, mais Fiori rejette cette hypothèse. Pour lui, ce sont « très vraisemblablement, l'expression d'une réaction cellulaire et probablement nucléaire au début, déterminée par un stimulus de nature non précise ».

Plus tard Lombardo (41) a voulu contrôler ces faits. Malgré des procédés de recherches variés (examen direct à l'ultra-microscope, recherche sur frottis et sur coupes colorés au Giemsa, Fontana, Becker, Levaditi) il n'a pu mettre en évidence « des formations (inclusions du type des clamydozoaires ou de corps élémentaires) correspondantes à la variété décrite dans le molluscum contagiosum, la variole, la vaccine, l'herpès, etc. ; les altérations cellulaires rencontrées n'ont pas été trouvées spécifiques du condylome, mais communes à plusieurs autres lésions de nature variée ».

Serra (58) a observé des corpuscules tant dans les coupes que dans les filtrats de papillomes et de condylomes acuminés.

Il donne de ces éléments la description suivante :

« Ce sont des corps homogènes, colorés par les substances acides (acide picrique, orange, éosine) avec ou sans membrane et avec ou sans résidu chromatique central, qu'on observe en général dans la

partie supérieure de l'épiderme, près de la couche granuleuse, dans la couche granuleuse même et dans la couche plus profonde de la couche cornée ; les corps de forme ovoïde, ellipsoïde et irréguliers sont en nombres variés de 2 à 8. Leur aspect est vésiculeux avec un réticulum très développé et présentant en quelques points des phénomènes de caryolyse.

Les éléments observés dans le filtrat, plus nombreux dans les condylomes acuminés et moins dans la verrue et le papillome expérimental, apparaissent en goutte pendante, comme de petits corpuscules arrondis à une extrémité, effilés à l'autre, de reflet jaune paille et doués d'un mouvement très vif qui ne permet pas une vision très exacte ; colorés par le Giemsa, ils apparaissent du type de ceux observés dans le filtrat du molluscum contagiosum, de forme oblongue et piriforme, très petits, réunis en amas plus ou moins gros ».

De ces observations il conclut : « Je ne crois pas pouvoir me prononcer dans l'état actuel de mes recherches sur la nature des corpuscules rencontrés à l'examen histologique des végétations, ni sur celle des éléments passant à travers le filtre. La question est d'une solution difficile. Je signale seulement le fait que ces éléments rencontrés par moi peuvent être rattachés à un virus filtrant du type des protozoaires, qu'ils peuvent passer à travers la bougie commune et par là conclure que le virus des condylomes acuminés, papillomes et verrues, à l'égal du

molluscum contagiosum est *certainement filtrable*, mais on ne peut pas affirmer avec une égale certitude qu'il soit invisible ; au contraire, tout laisse supposer qu'il s'agit d'un germe extrêmement petit, *atteignant même, sans la dépasser, la limite de la visibilité* ».

Plus récemment Lipschütz (39) a repris cette question. Il décrit dans les condylomes acuminés des altérations nucléaires caractéristiques qui lui permettraient de classer ces tumeurs dans un groupe opposé à celui des affections où prédominent les altérations cellulaires : toutes ces altérations nucléaires ou cellulaires se trouvant sous la dépendance d'un *virus filtrant invisible*.

L'auteur donne la description suivante des lésions constatées :

1° Parfois on observe un noyau sombre sans aucun détail. La membrane, l'armature, le nucléole sont fusionnés en une masse homogène d'aspect vitreux.

2° En différenciant avec la coloration au Giemsa ou à l'hématoxyline-acide, on constate que l'inclusion nucléaire est ronde, elliptique, à limites nettes, de couleur rouge sombre ou rouge bleuté, d'aspect vitreux et se différencie de la membrane nucléaire normale ou déformée. Cette membrane d'aspect chiffonnée est très importante, car il arrive souvent que l'on peut, d'une façon relativement aisée, démontrer la limite de la masse incluse par l'aspect chiffonné de la membrane.

Si la masse incluse est libre dans le noyau, on voit des filaments fins, irradiés, qui partent de sa périphérie pour aller jusqu'à la membrane.

3° Ces altérations dans les noyaux, qu'il appelle « cellules du condylome », sont situées dans la couche épineuse. Elles consistent surtout dans le chiffonnement caractéristique des membranes.

Ce plissement de la surface nucléaire ne se rencontre dans aucune autre maladie, quoique des déformations de la membrane se voient de temps en temps dans le groupe des « Karyooikons ».

Cette dégénérescence n'a aucun rapport avec la dégénérescence hyaline, colloïde et muqueuse.

De plus, il existe de temps en temps une vacuolisation périnucléaire du plasma.

La démonstration de ces faits est plus nette quand on excise avec le condylome un fragment de peau saine.

4° De temps en temps les cellules sont plus petites avec un noyau compact et massif. La masse incluse peut être translucide avec tous les intermédiaires jusqu'à un corps tellement sombre que la lumière peut à peine le traverser. En général la masse incluse est très condensée et ne suit souvent pas les déformations de la membrane.

Il existe de nombreux types de transition dans les lésions.

Les preuves de la valeur étiologique de ces altérations sont les suivantes :

a) La constance du nombre considérable de noyaux malades.

b) Leur comportement caractéristique au point de vue tinctorial.

c) La limitation des noyaux malades dans les territoires de la couche épineuse.

L'auteur croit pouvoir affirmer que les lésions étant nucléaires le virus attaque les noyaux.

Selon sa conception sur les clamydozaires et spécialement les karyooikons, le virus localisé dans les noyaux diffuse des produits dans les substances nucléaires qui déterminent l'image du condylome acuminé. Comme dans certaines maladies, herpès génital et fébrile, etc., il s'agit donc d'un *virus nucléotrope*.

Lipschütz (40) vient de publier un second mémoire où il a repris l'étude des verrues au point de vue histo-pathologique et il a fait les mêmes observations que pour les condylomes acuminés : les altérations nucléaires analogues lui permettent de déduire l'action d'un virus nucléotrope et de ranger les végétations et les verrues dans le même groupe d'affection.

A l'heure actuelle, il semble donc bien établi que végétations et verrues sont causées par le *même virus filtrant ;* mais est-ce un *virus visible ou invisible?* la question est encore pendante.

Conclusions

De l'ensemble des faits que nous venons d'exposer nous croyons pouvoir tirer des conclusions précises :

1° Les végétations ou condylomes acuminés sont des tumeurs bénignes d'origine infectieuse, comme le prouvent incontestablement des faits d'ordre clinique et expérimental.

On ne peut donc admettre les facteurs déterminants tant physiques (frottement, irritation mécanique) que chimiques (sécrétion irritante, produits de macération ou substance chimique spécifique).

Par contre, des facteurs comme l'âge, la grossesse, le terrain général ou local jouent un rôle favorisant sur l'inoculation ou le développement de ces végétations.

Les agents infectieux invoqués par les anciens auteurs : syphilis, blennorragie, bactéries variées ne sont certainement pas les agents causals.

2° Les spirochètes exercent une action qui mérite d'être discutée.

Dreyer, en Allemagne, Nicolas, Favre et Civatte, en France, ont posé le problème de leur rôle comme agents déterminants.

Par contre, Hecht, en Allemagne, Lombardo, en Italie, leur refusent tout rôle pathogénique.

Quant à nous, nous devons conclure à la suite de nos observations cliniques, anatomo-pathologiques et bactériologiques que :

a) Les spirochètes sont très souvent présents dans les végétations 16 fois sur 20.

b) Ils siègent surtout à la surface des végétations, mais ils peuvent se rencontrer assez souvent dans les couches superficielles de Malpighi, plus rarement dans les couches profondes, exceptionnellement dans le tissu conjonctif et les vaisseaux.

c) Ils peuvent très probablement jouer un rôle secondaire favorisant l'exubérance des végétations : les cultures et l'expérimentation seules permettront d'éclaircir ce point.

Mais il est peu vraisemblable qu'ils soient les agents spécifiques des végétations pour les raisons suivantes.

3° L'agent causal réel des végétations semble bien être d'après les recherches récentes de Serra, en 1924, un virus filtrant.

D'autre part, des faits cliniques et expérimentaux ont établi l'identité étiologique des végétations et

des verrues que Serra, en 1907, While et Kingery, en 1919, ont démontré être causées par un virus filtrant.

On arrive ainsi à cette conclusion que ces proliférations, verrues et végétations, sont un peu différentes au point de vue morphologique du fait que leur agent causal, le même virus filtrant, évolue sur un terrain un peu spécial, l'un cutané, l'autre muqueux.

Le travail de Serra soulève un dernier point, qui ne semble plus paradoxal avec nos connaissances actuelles sur les virus filtrants : ce virus, bien que filtrant, n'est-il pas visible?

Les recherches de Fiori, Lipschütz tendaient à résoudre ce problème par la négative, mais les observations de Serra laissent subsister le problème dans son entier.

Et puisque les spirochètes peuvent traverser les filtres, ne seraient-ils pas cet agent figuré? Mais leur absence, vraisemblable dans les verrues, n'est pas en faveur de cette thèse.

4° Enfin nous croyons que des observations comme celle d'Ulmann sur les papillomes laryngés nous autorisent à faire rentrer dans le cadre des végétations ou condylomes acuminés non seulement les papillomes des organes génitaux ou de l'anus, mais ceux de la bouche, du larynx, ainsi que les verrues. C'est pour ce groupe de proliférations papilloma-

teuses, bien individualisées par leur structure histologique, leur caractère de bénignité et surtout leur nature infectieuse que nous avons proposé le terme nouveau d' « *acanthome infectieux* ».

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. HARTMANN

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

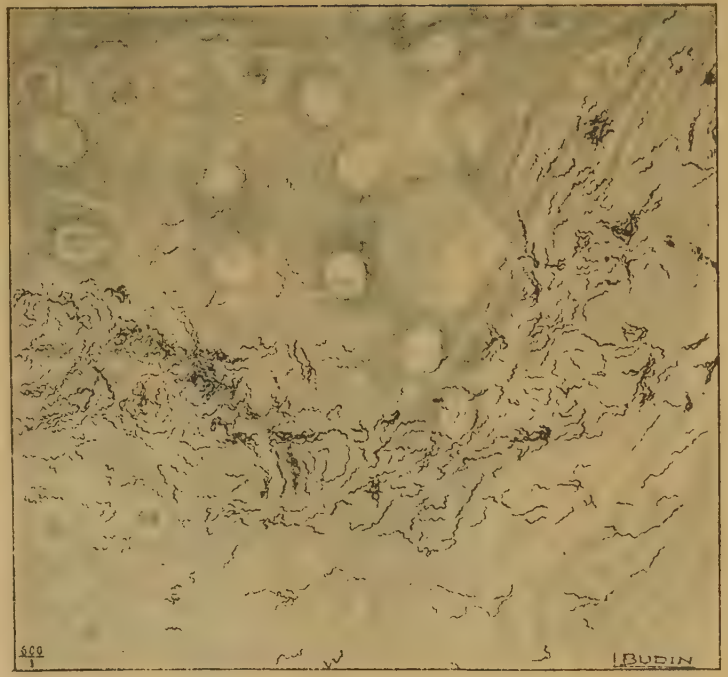

PLANCHE 1

CAS I. — IMPRÉGNATION A L'ARGENT PAR LA MÉTHODE DE MANOUÉLIAN

Zone épithéliale profonde

Spirochètes très abondants pénétrant dans la couche de Malpighi.

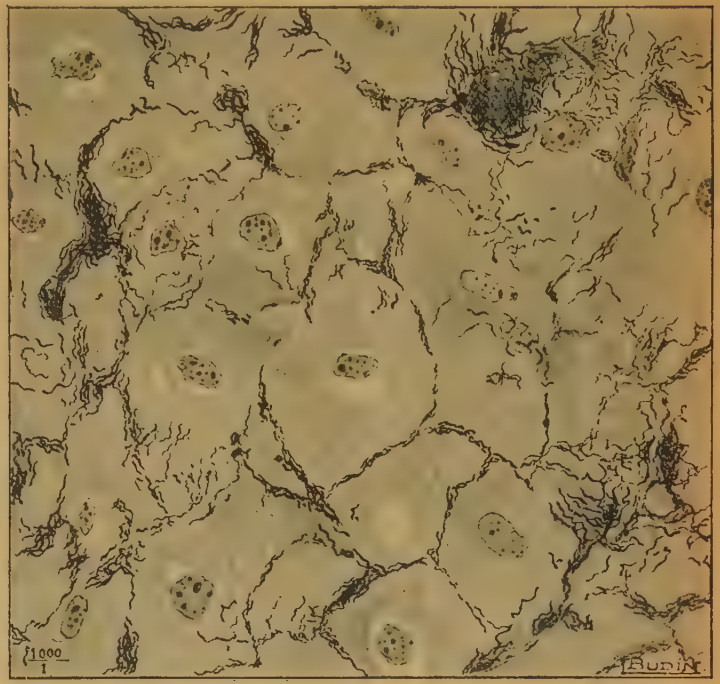

PLANCHE 2

CAS I. — IMPRÉGNATION A L'ARGENT PAR LA MÉTHODE DE MANOUÉLIAN

Zone épithéliale profonde

Spirochètes en nids dans les espaces intercellulaires formant un feutrage autour des cellules de la couche muqueuse de Malpighi.

PLANCHE 3

CAS XII. — IMPRÉGNATION A L'ARGENT PAR LA MÉTHODE DE MANOUÉLIAN

Zone dermo-épidermique

Envahissement de la couche des cellules basales et même du derme sous-jacent par les spirochètes à la faveur d'une ulcération de l'épithélium.

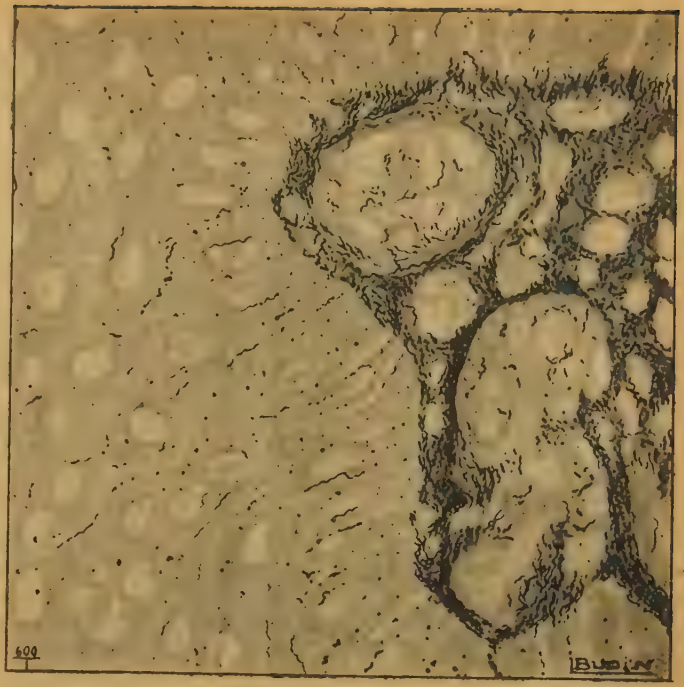

PLANCHE 4

CAS IX. — IMPRÉGNATION A L'ARGENT PAR LA MÉTHODE DE MANOUÉLIAN

Zone dermo-épidermique

Infiltration massive par les spirochètes de l'axe conjonctivo-vasculaire ; quelques-uns s'insinuent à travers les cellules basales et épineuses jusqu'aux couches superficielles.

Bibliographie

1. Balzer. — Maladies vénériennes. — Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique, Collection Gilbert-Toinot, T. VII, 1906.
2. Barbe. — Papillome de la commissure buccale. — *Annales de dermat. et syph.*, Paris 1902, 4, s. III, p. 630.
3 Bargues (A. B.). — Contribution à l'étude du papillome. Etude étiologique. — Thèse de Bordeaux, 1900-1901.
4. Caquille. — Traitement des végétations par l'acide phénique. — Thèse de Paris, 1899-1900.
5. Castebert. — Spirochètes et spirochétoses. Acquisitions nouvelles. — Thèse de Bordeaux, 1924-1925.
6. Civatte et Favre. — La morphologie et la signification des spirilles des végétations vénériennes. — C. R. Société de Biologie, T. LXXXII, p. 506, 17 mai 1919.
7. Creadick (A. N.). — Condylomata acuminata. — *J. Am. Med. Ass. Chicago*, LXXV, p. 1057-1060, 1920.
8. Cronsquist Carl. — Ueber die Atiologie und Pathogenese der spitzen Condylome. Dissertation, Malmô, 1912. — Georg. Cronquists Bokhandel, 136 p. 3 pl. 8°.
9. Darier. — Précis de Dermatologie, 3e éd., 1923.

10. Decoster. — Du traitement des végétations chez la femme enceinte. — Thèse de Paris, 1887.

11. Derville L. — Végétations vulvaires volumineuses chez une jeune fille de 13 ans ; traitement par l'acide phénique pur. — *J. Sc. Méd. de Lille*, 1893, T. I, p. 436-440.

12. Dreyer. — *Deutsch. Med. Wochenschrift*, n° 18, 1907.

13. Dubreuilh. — De la nature épidermique des verrues. — *Bull. Soc. Franç. de dermat. et syph., Paris*, T. XXVII, p. 119-121, 1920.

14. Ducrey et Oro. — Contribuzione alla istologica pathologica etiologica et pathogenesi der condilomato acuminati, Naples, 1893.

15. Ducuing J. — Papillomes végétants de la lèvre inférieure et du pénis. — *Province Méd. Paris*, T. XXII, n° 31, p. 319, 5 août 1911.

16. Fabris e Fiocco. — Sulla eziologia dei papillomi. — *Gazette degli Ospedali*, n° 113, T. VII, p. 517, 1892.

17. Favre. — Article végétations, in Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée. — Dermatologie, T. XXI, p. 324, 1923.

18. Favre et Civatte. — Les spirilles des végétations vénériennes. — C. R. Société de Biologie, T. LXXXII, p. 454, 10 mai 1919.

19. Fiori P. — Sopra uno speciale reperto di inclusioni cellulari nel condiloma acuminato. — *Pathologica*, T. VI, p. 36-38, 1913-1914.

20. Fiori P. — A proposito di corpi del condiloma acuminato. — *Pathologica*, T. VIII, p. 53, 1915-1916.

21. Fontana et Sangiorgi. — Sugli spironemi dei condilomi acuminati. — *Pathologica*, vol. XII, p. 293-296, septembre 1920.

22. Frey E. — Zur Frage der oetiologischen Beziehungen der Warzen und spitzen kondylome. — — *Schweïzerische Medizinische Wochenschrift*, LIV, p. 215-239, 1924.

23. Gaucher. — Inoculation de verrues des mains sur la lèvre supérieure ; impétigo de la face. — *Journal mal. cut. et syph.*, Paris, T. XVI, p. 823, 1904.

24. Hartmann H. — Article Papillomes. — Manuel de pathologie et de clinique chirurgicales par A. Jamin et F. Terrier, T. IV, p. 153, 1889-1892.

25. Hecht. — Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen spitzen Kondylom und Spirochoeten. — *Arch. für Dermat. und Syphilis*, T. XC, p. 67-76, 1908.

26. Jamin. — Papillomes de la muqueuse buccale. — *Annales d. mal. vén.*, Paris, T. XV, p. 323, 1920.

27. Juliusberg. — Spirochoeten beim spitzen Condylom. — *Arch. f. Dermat. u. Syphilis*, Wien u. Leipzig, T. LXXXIV, p. 319-322, 1907.

28. Kaposi. — Traduction Besnier et Doyon, 1891.

29. Keen (W.-W.). — The danger of allowing warts and moles to remain lest they become malignant ; with twenty five illustrative cases. — *J. Am. Med. Ass. Chicago*, T. XLIII, p. 96-105, 1904.

30. Kranz. — Beitrag zur Kenntniss des Schleimhaut papilloms. — *Deut. Archiv. für Klin. Med.*, Bd. XI, p. 79, 1867.

31. Kraus. — *Prager Med. Woch.*, n° 27-28, 1906.

32. Kritchevsky et Seguin. — Traitement des spirochétoses buccales par les préparations arsenicales. — *Odontologie*, 30 novembre 1921.

33. Kritchevsky et Séguin. — L'unité des spirochétoses buccales. — *Revue de Stomatologie*, T. XXVII, nos 8 et 9, 1925.

34. Lefer. — Contribution à l'étude des végétations chez la femme enceinte. — Thèse de Paris, 1899.

35. Lélu. — Les végétations des organes génitaux chez la femme. — Thèse de Paris, 1903-1904.

36. Lévy-Bing et Gerbay. — Un cas de papillomes de la muqueuse buccale. — *Annales des mal. vén.*, nº 10, octobre 1919.

37. L'Hirondel. — Végétations : traitement par l'électrolyse négative. — Thèse de Paris, 1911-1912.

38. Lichtenstein L. — Beitrag zur Frage der Kontagiosität des Condyloma acuminatum. — *Münchener Med. Woch.*, T. LXIX, p. 270, 1922.

39. Lipschütz B. — Uber Chlamydozoa, Strongyloplasmen, Cytologische Untersuchungen über das Condyloma acuminatum. — *Arch. f. Dermat. u. Syphilis*, 3 Heft. p. 427, 1924.

40. Lipschütz B. — Zur Kenntnis der Atiologie und der strukturellen Architektonik der Warze (Verruca vulgaris). — *Arch. f. Dermat. u. Syphilis*, p. 201-218, 1925.

41. Lombardo C. — Sulla dimostrazione di spirocheti nei condilomi acuminati. — *Giorn. ital. de mal. ven. e de pelle*, Milano, LXIV, p. 715-719, 1923.

42. Lyle et Kingery. — The etiology of common warts. Their production in the second generation. — *J. Am. Med. Ass.*, p. 440, 12-2-1921.

43. Montgomerry (D.-W). — The etiology of verruca. — *J. Am. Med. Ass. Chicago*, T. LVI, p. 1193, 1911.

44 Neuberg (Von). — Ueber die Kontagiosität der spitzen Kondylom. — *Deutsche Med. Woch.*, T. XXXIII, p. 1415, 29 août 1907.

45. Nicolas et Favre. — Balanites spirillaires primitives et végétations génitales. — C. R. Société de Biologie, T. LXXXII, p. 1133, séance 8 novembre 1919.

46. Pilot et Kanter. — Studies of fusiform bacilli and spirochetes. — *J. Infect. Dis. Chicago*, XXXII, p. 204-207, 1923.

47. Ramazzotti. — Alcune ricerche sulla patogenesi e sull' istologia del condiloma acuminate. — *Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle*, fasc. 2, p. 129, 1902.

48. Raoul R. — Des papillomes du larynx et leur traitement. — Thèse de Paris, 1924-1925.

49. Rebillard. — Traitement des végétations des organes génitaux externes. — Thèse de Paris, 1887-1888.

50. Rocher L. — Volumineux papillome anal chez un enfant de 13 ans. — *J. de Méd. de Bordeaux*, T. XXXIII, p. 852, 1903.

51. Rohrer (C. W. G.). — Venereal warts ; their etiology, pathology, diagnosis and treatment. — *Am. J. Med. Sc.*, Philadelphie and N.-Y., T. CXXVIII, p. 761-782, 1904.

52. Roussy et Wolf. — Le cancer in Traité de Médecine, Collection Widal-Teissier, T. V, 1922.

53. Sangiorgi et Fontana. — Ulteriori ricerche sugli spironemi dei condilomi acuminati. — *Pathologica*, mai 1921.

54. Séguin, Bouchet et Logeais. — *Annales des maladies de l'oreille et du larynx*, février 1923.

55. Séguin et Logeais. — *C. R. Société de Biologie*, mai 1926.

56. Seiner K. — Zweijähriges Kind mit spitzen Kondylomen. — *Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderh. in Wien.*, T. XI, p. 3, 1912.

57. Serra A. — Ricerche istologische e sperimentali sul condiloma acuminato : i papillomi del capo e la verruca volgare. — *Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle*, XLIII, p. 11-42, 1908.

58. Serra A. — Studi sul virus delle verruca, del papillomo, del condiloma acuminato (etiologia, patogenesi, filtrabilita) ; nota preventiva. — *Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle*, LXV, p. 1808-1814, 1924.

59. Shoemaker E. — Papilloma of the vulva in a child. — *Ann. Surg. Phila.*, T. XXXVII, p. 951, 1903.

60. Simon et Gastinel. — Un cas de papillome de la muqueuse buccale. — *Annales de dermat. et syph.*, Paris, VII, p. 77, 1918-19.

61. Smith R. R. — A case of condyloma acuminata in an infant. — *Ann. gynéc. Balt.*, T. III, p. 515, 517, 1903.

62. Sprecher. — Sui cosidetti condilomi acuminati della mucosa orale. — *Clin. med. ital.*, Milano, XLVIII, p. 517, 522, 1909.

63. Thibierge G. — Coïncidence de verrues planes du visage et des mains et de végétations des organes génitaux chez une même malade. — *Ann. de dermat. et syph.*, Paris, T. VI, p. 893, 1905.

64. Tryb. — Ueber eine seltene Form von Acanthoma papillare auf luetischer Basis. — *Dermat. Wochenschrift.*, 1913.

65. Ulmann E. V. — Atiologie und Pathologie des Larynx-papilloms. — *Zeitschr. f. Hals, Nasen u. Ohrenheilk.*, fasc. 3, septembre 1923.

66. Waelsch L. — Uebertragungsversuche mit spitzen Kondylom. — *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, CXXIV, p. 625-646, 1917.

67. Waelsch L. — Beitrag zur Ubertragbarkeit des spitzen Kondyloms. — *Med. Klinik*, n° 16, p. 525, 1923.

68. Wile et Kingery. — The etiology of common warts ; preliminary report of an experimental study. — *J. Am. Méd. Ass. Chicago*, LXXIII, p. 970-973, 27 sept. 1919.

69. Winternitz, Smith and Mc Namara. — Effect of Intrabronchial Insufflation of Acid. — *J. exp. Med.*, 32, 199, août 1920.

70. Ziegler. — Ubertragungsversuche mit Spitzen Kondylomen. — *Schles. dermatol. Ges.*, Breslau Sitzg, V, 29 juin 1921.

Table des Matières

Pages

INTRODUCTION 11

CHAPITRE I. — Historique

§ 1. Etiologie non infectieuse.

I. Causes prédisposantes..... 19
II. Causes déterminantes..... 23

§ 2. Etiologie infectieuse.

I. La contagion..... 25
A Preuves cliniques.
B Preuves expérimentales.

II. L'agent infectieux..... 34
1° Rôle de la syphilis.
2° Rôle de la blennorragie.
3° Rôle des autres agents microbiens.

CHAPITRE II. — Les spirochètes.

§ 1. Historique..... 39
§ 2. Recherches personnelles..... 53
Observations 59
§ 3. Discussion sur le rôle pathogène des spirochètes dans les végétations..... 81

CHAPITRE III. — Les virus filtrants.

Rapport des végétations et des verrues..... 89
Démonstration de l'existence d'un virus filtrant..... 95

Conclusions 105

Bibliographie 109

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES.

Noma, après injections intra-musculaires mercurielles, compliqué de constriction de la mâchoire

Pathogénie et Traitement

Travail des Services à la Pitié de MM. MAUCLAIRE et DARCISSAC